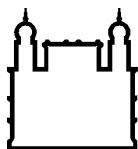


**INSTITUTO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
MESTRADO EM TECNOLOGIA DE IMUNOBIOLOGICOS**

ANÁLISE ESTRATÉGICA DA INDÚSTRIA BRASILEIRA DE
REAGENTES PARA DIAGNÓSTICO E DAS POTENCIALIDADES DO
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS FRENTE AOS
DESAFIOS DA SAÚDE NO BRASIL

LEONARDO BATISTA PAIVA

RIO DE JANEIRO
2009



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

LEONARDO BATISTA PAIVA

**Análise Estratégica da Indústria Brasileira de Reagentes para
Diagnóstico e das potencialidades do Instituto de Tecnologia em
Imunobiológicos frente aos desafios da saúde no Brasil**

**Dissertação apresentada ao Instituto de
Tecnologia em Imunobiológicos como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos.**

RIO DE JANEIRO

2009

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ – RJ

P149

Paiva, Leonardo Batista

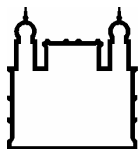
Análise estratégica da indústria brasileira de reagentes para diagnóstico e das potencialidades do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos frente aos desafios da saúde no Brasil / Leonardo Batista Paiva. – Rio de Janeiro, 2009.
xiii, 157 f : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Tecnologia em Imunobiológicos, 2009.
Bibliografia: f. 140-152

1. Análise estratégica de indústrias. 2. Reagentes para diagnóstico. 3. Demandas da saúde. 4. Estratégias de inovação. I. Título.

CDD 613.620981

Trabalho realizado no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, na Secretaria Acadêmica, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a. Rosiceli Barreto Gonçalves Baetas.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

LEONARDO BATISTA PAIVA

**ANÁLISE ESTRATÉGICA DA INDÚSTRIA BRASILEIRA DE
REAGENTES PARA DIAGNÓSTICO E DAS POTENCIALIDADES DO
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS FRENTE AOS
DESAFIOS DA SAÚDE NO BRASIL**

ORIENTADOR: Prof.^a Dr.^a Rosiceli Barreto Gonçalves Baetas.

Dissertação defendida e aprovada em 03 de Julho de 2009.

Examinadores:

Prof.^a Dr.^a Cristiane Quental
ENSP/FIOCRUZ
Presidente

Prof. Dr. Adriano Proença
COPPE/UFRJ

Prof Dr. Carlos Augusto Graboys Gadelha
ENSP/Fiocruz

RIO DE JANEIRO
2009

**“À Jeová pelo dom da vida,
e minha amada avó Elza”**

AGRADECIMENTOS

À Fundação Oswaldo Cruz e a Bio-Manguinhos por terem oferecido as condições necessárias para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Akira Homma, maior incentivador do Curso de Mestrado Profissional.

À minha orientadora Rosiceli Baetas, a quem ousou chamar de amiga, por saber transformar cada conversa num momento de aprendizado.

Ao Dr. Carlos Gadelha, pela oportunidade de conhecer as interfaces da área da saúde e por me ensinar a questionar os fatos e a usá-los apropriadamente.

Aos amigos Ricardo Lopes, Ticiania Martins, Elô Rodrigues, Cíntia Lopes, Felipe Rodrigues, Rodrigo Muller, Carla Wolanski e aos demais colegas de turma do MPTI pelo companheirismo e apoio diante dos desafios deste curso.

À Doutora Sheila Farage, pela condução, apoio e orientação durante todas as etapas do mestrado e também à Andréa Aerosa e Zaíra Antunes Prado, sempre dispostas a ajudar em nossas solicitações.

Ao Antônio Gomes P. Ferreira, Raouf Sykora, Angélica Lemos e Dulce Lopes por abrirem as portas do Departamento de Reativos para Diagnóstico para esta pesquisa.

À minha amada esposa, Luciene Gonçalves, e queridos filhos, Lucas e Luciano, por serem a fonte de inspiração e a motivação da minha vida.

Por fim, aos meus pais e avós por sedimentarem a integridade, o trabalho, a honestidade e o amor familiar em minha vida.

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE GRÁFICOS	IX
LISTA DE QUADROS.....	IX
LISTA DE FIGURAS	X
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Saúde e Desenvolvimento.....	1
1.2. Gastos em Saúde.....	3
1.3. Perfil Demográfico e de Carga de Doença	6
1.4. Reagentes para Diagnóstico: uma Tecnologia em Saúde.....	9
1.5. A importância de Bio-Manguinhos para o propósito deste estudo.....	14
1.6. Definição da abordagem analítica para analisar a indústria brasileira de reagentes para diagnóstico.	18
1.7. Objetivos.....	24
2. METODOLOGIA	25
3. DISCUSSÃO E RESULTADOS	33
3.1. Papel do Governo.....	33
3.1.1. Políticas científicas, tecnológicas e de inovação.....	34
3.1.2. Ações articuladas do MCT, MS e MDIC.....	36
3.1.3. Fundos de Amparo a Pesquisa - FAP	39
3.1.4. Considerações sobre o Papel do Governo.....	40
3.2. Regime mercadológico e posição de Bio-Manguinhos.....	41
3.2.1. A Rivalidade na Indústria.....	41
3.2.2. As Barreiras de Entrada para Entrantes Potenciais	55
3.2.3. Ameaça de Produtos Substitutos	58
3.2.4. O Poder de Barganha dos Clientes.....	59
3.2.5. O Poder de Barganha dos Fornecedores.....	61
3.2.6. Mercado Potencial Brasileiro.....	62

3.2.7.	Análise da posição relativa de Bio-Manguinhos no Regime Mercadológico	76
3.3.	Regime Tecnológico e posição de Bio-Manguinhos.....	84
3.3.1.	Características dos Reagentes para Diagnóstico.....	84
3.3.2.	Etapas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico.....	88
3.3.3.	Revisão das Tecnologias em Reagentes para Diagnóstico	89
3.3.4.	Dinâmica de Inovações dos Reagentes para Diagnóstico	96
3.3.5.	Frequência de Inovação dos Reagentes para Diagnóstico	100
3.3.6.	Trajectoria Tecnológica da Indústria de Reagentes para Diagnóstico	105
3.3.7.	Estágio de Difusão das Tecnologias em Reagentes para Diagnóstico no Brasil	109
3.3.8.	Tecnologias em desenvolvimento no Brasil	111
3.3.9.	Análise da posição relativa de Bio-Manguinhos no Regime Tecnológico....	112
3.4.	Estratégias de Inovação	117
3.4.1.	Inovações com foco na Indústria.....	119
3.4.2.	Exploração de oportunidades advindas de áreas pouco desenvolvidas	121
4.	CONCLUSÃO	123
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	127
	ANEXOS	140
	Anexo 1: Roteiro de entrevista para os fabricantes nacionais.....	140
	Anexo 2: Sumário do Resultado das entrevistas com os Fabricantes locais entrevistados.....	141
	Anexo 3: Questionário aplicado nas empresas	144

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-1: Gasto total em saúde como percentual do PIB 2000-2006	4
Tabela 1-2: Gasto em Saúde no Brasil por fonte - 2006	5
Tabela 1-3: Principais causas de morte no mundo em 2005.....	6
Tabela 1-4: Propósito das Tecnologias em Saúde.....	11
Tabela 1-5: Parcerias Estratégicas - Bio-Manguinhos	16
Tabela 3-1: Recursos Públicos para a Saúde no Brasil 2000 a 2006.	34
Tabela 3-2: Comparações dispêndios em C&T com produto interno bruto (PIB), Brasil 2000-2007	37
Tabela 3-3: Execução da despesa orçamentária do governo federal em pesquisa e desenvolvimento (P&D), por objetivos socioeconômico – Saúde.	37
Tabela 3-4: Incentivos FINEP e Ministério da Saúde para a Saúde.....	38
Tabela 3-5: Ações do Ministério da Saúde para apoio às indústrias da saúde	39
Tabela 3-6: Incentivo à pesquisa e inovação	40
Tabela 3-7: Top 15 – Mercado Global de Reagentes para Diagnóstico.....	43
Tabela 3-8: Custos de Entrada no Mercado e Nível de sucesso – Indústrias selecionadas.	46
Tabela 3-9: Aquisições e Fusões Selecionadas 2006-2009.....	49
Tabela 3-10: Divisão do Mercado de Reagentes para Diagnósticos por segmento – Brasil (2006).....	50
Tabela 3-11: Market-Share da Indústria Nacional de Reagentes para Diagnóstico em segmentos selecionados – 2006.....	51
Tabela 3-12: Principais causas de morte no mundo e em países em desenvolvimento,	65
Tabela 3-13: Número de DALY óbitos e rankings correspondentes para grupos de causas. Brasil-1998.....	67
Tabela 3-14: Mortalidade Segundo Causas – Brasil (2005).....	67
Tabela 3-15: Registro CNES, segundo classificação de tipo de serviço prestado, ...	68
Tabela 3-16: Registro CNES, segundo convênio e tipo de atendimento, por região. Brasil 2007	69
Tabela 3-17: Redes ou laboratórios clínicos privados.....	71
Tabela 3-18: Procedimentos de internação com maior gasto no SUS em 2009	73

Tabela 3-19: Correlação entre biomarcadores, patologias e gastos desses ensaios no SUS (2008)	74
Tabela 3-20: Projetos para Reagentes para Diagnósticos de Bio-Manguinhos	80
Tabela 3-21: Plataformas tecnológicas utilizadas no PCR em tempo real.	90
Tabela 3-22: Proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos empregados nos testes para pesquisa de anticorpos contra o vírus da hepatite C	95
Tabela 3-23: Inovações incrementais em equipamentos de reagentes para diagnóstico - 2007	101
Tabela 3-24: Inovações em softwares (tecnologia da informação) em reagentes para diagnóstico - 2007	102
Tabela 3-25: Inovações em equipamentos de reagentes para diagnóstico - 2007 .	103
Tabela 3-26: Trajetórias Tecnológicas associadas às Indústrias de Reagentes para Diagnóstico	116

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-1: Gastos do Governo em saúde per capita (em paridade de poder de compra) para OCDE, Mercosul e Brasil 2000 – 2006.	4
Gráfico 1-2: Projeção global de mortes por causas selecionadas,.....	7
Gráfico 1-3: Perdas de anos de vida saudáveis em países selecionados (2003)	8
Gráfico 1-4: Aumento nos Custos da Saúde por faixa etária – países da OCDE.....	8
Gráfico 1-5: Investimento de Bio-Manguinhos em P&D&I Total.....	15
Gráfico 1-6: Lançamento de Produtos em Bio-Manguinhos 2001 - 2008.....	16
Gráfico 3-1: Demanda de Produtos 2006-2011 (EUA).....	45
Gráfico 3-2: Crescimento do Mercado de Reagentes para Diagnóstico no Brasil.....	50
Gráfico 3-3: Atuação das empresas brasileiras e internacionais – patologias selecionadas	55
Gráfico 3-4: Total de laboratórios clínicos no Brasil, por região.	70
Gráfico 3-5: Produtos para ensaios farmacogenômicos por categoria (2006).....	104
Gráfico 3-6: Percepção de especialistas sobre o estágio de difusão das tecnologias em reagentes para diagnósticos no Brasil (29 respondentes entre importadores, fabricantes nacionais e internacionais)	109
Gráfico 3-7: Estágios de desenvolvimento de tecnologias de empresas nacionais	111

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-1: Segmentos da Indústria de Reagentes para Diagnóstico	12
Quadro 2-1: Etapas, métodos e abordagens da pesquisa científica.	31
Quadro 3-1: Produtos e número de reações fornecidas à CGLAB/PNDST-AIDS.....	77
Quadro 3-2: Categorias de Estratégias de Inovação Passíveis de Consideração pelos Produtores Brasileiros	118

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-1: Integração de duas trajetórias tecnológicas (Kim, 1997)	20
Figura 1-2: Modelo para Análise Estratégica de Indústrias baseadas em Ciência de Países em Desenvolvimento – MAEI (Baetas, et al. 2004).....	22
Figura 2-1: Métodos de investigação aplicados a cada elemento do MAEI selecionado (adaptado de Baetas, 2004).....	26
Figura 3-1: Áreas de Atuação das principais empresas multinacionais (adaptado da Prodzynski, 2005).....	44
Figura 3-2: Posicionamento competitivo das empresas líderes (adaptado de Smith, 2005).....	47
Figura 3-3: Segmentos de atuação das empresas fabricantes nacionais (elaboração própria).....	53
Figura 3-4: Perfil da Distribuição Etária da População por sexo projeções para em 2010 e 2030 (IBGE, 2009).	63
Figura 3-5: Análise Estrutural da Indústria Nacional de Reagentes para Diagnóstico (adaptado de Porter, 1985).	75
Figura 3-6: Componentes básicos de um Dispositivo para Diagnóstico (adaptado de Baura, 2006)	84
Figura 3-7: Etapas de Desenvolvimento para Produtos Diagnósticos (adaptado de Phillips et al., 2006).....	88
Figura 3-8: Processo da Tecnologia bDNA (Tsongalis, 2006).....	91
Figura 3-9: A evolução no Desenvolvimento de Produtos para o Diagnóstico e a estimativa de Risco Transfusional. (adapatado de Busch, 2006).....	97
Figura 3-10: Progressão esquemática de marcadores do HIV e as diferentes formas de diagnostico e monitoramento (Fiebig et al., 2003).....	98
Figura 3-11: Evolução Histórica das Tecnologias de Diagnóstico (adaptado por Medeiros, 2004)	99
Figura 3-12: Ciclos de Inovação da Indústria de Reagentes para Diagnóstico (elaboração própria).....	106
Figura 3-13: Etapas Básicas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico	113
Figura 3-14: Etapas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico por Transferência de Tecnologia para Testes Rápidos - Bio-Manguinhos (Ferreira, 2005).....	114
Figura 3-15: Alvos de Tecnológicos (Desenvolvimento Tecnológico e/ou Transferência de Tecnologia) de Bio-Manguinhos (elaboração própria).....	115
Figura 3-16: Categorias de Estratégias Genéricas de Inovação (Baetas, 2005).....	118

RESUMO

Esta dissertação apresenta uma análise estratégica da indústria brasileira de reagentes para diagnóstico. Nesta análise são discutidos a dinâmica industrial, os fatores críticos de sucesso e as características de inovação do setor. A partir desta análise são identificadas oportunidades mercadológicas e tecnológicas e discutidas estratégias de inovação passíveis de utilização pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), da Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde.

A estrutura analítica utilizada para atingir esses objetivos foi o Modelo para Análise Estratégica de Indústrias baseadas em Ciência de Países em Desenvolvimento (MAEI) e os elementos explorados neste estudo foram: o regime mercadológico, o regime tecnológico e papel do governo.

A análise permitiu evidenciar oportunidades a partir das demandas atuais e futuras do Sistema Único de Saúde (SUS), em conformidade com os perfis demográficos e de carga de doença do país. Foram identificadas demandas por produtos que possam contribuir com a redução dos gastos em saúde, sejam novos produtos, novas formas de acesso e uso dos reagentes para diagnóstico.

No que se refere às tecnologias, observou-se que o país vem acompanhando o processo de difusão das tecnologias. A capacitação tecnológica atual do país não segue o mesmo padrão do estágio de difusão, entretanto existem potencialidades para atender as demandas identificadas.

As estratégias de inovação propostas para Bio-Manguinhos buscam, com oportunidades de curto e médio-longo prazo, contribuir para enfrentar os desafios do SUS.

ABSTRACT

This dissertation presents a strategic analysis of Brazilian industry for in vitro diagnostic assay. In this analysis it has been discussed the industrial dynamics, the critical success factors and the innovation characteristics of this sector. From this analysis, marketing and technological opportunities are identified and strategies are discussed for technological innovation in order to implement on Technology Immunobiologicals Institute (Bio-Manguinhos), Oswaldo Cruz Foundation from Ministry of Health.

The analytical structure used to achieve these goals was the strategic analysis framework of science-based industries in developing countries (SAF) and the elements explored in this study were: the marketing structure, the technological regime and the role of government.

The analysis allowed to highlight opportunities from current and future demands of the Brazilian Public Health System/Unified Health System (UHS), in accordance with the demographic profiles and burden disease of the country. It was identified demands for products that can contribute to reduce health costs, using new products, new ways to access and/or use in vitro diagnostic assays. About technologies is concerned it was observed that the country is following the process of diffusion. The current technological capabilities of the country does not follow the same pattern of stage of diffusion, however there is potential to meet the demands identified.

The innovation strategies proposed to Bio-Manguinhos search, with opportunities for short and medium-long term, to face the challenges from UHS.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Saúde e Desenvolvimento

A saúde¹ é cada vez mais vista como um indicador robusto de desenvolvimento econômico (OMS, 2006). Diversas organizações e autores de diferentes áreas têm se debruçado no desafio de compreender a dinâmica das indústrias da saúde à luz da inter-relação entre desenvolvimento econômico e os determinantes sociais de saúde².

Gravel e Lamarche (1992) entendem que o setor da saúde deve ser abordado numa ordem mundial, em vista do processo de globalização ter um caráter multidimensional e do setor ser influenciado por aspectos sócio-econômicos, científico-tecnológicos, populacionais-migratórios e epidemiológicos.

Panisset (1992) afirma que a saúde é uma área de conflitos e como efeito, essas dimensões geram expectativas e interesses às vezes contraditórios que podem provocar impactos no âmbito social. E mais, o setor saúde é normalmente negligenciado pela política externa dos países, bem como a agenda sanitária dos Estados-nação não confere a importância necessária aos estudos e ações no âmbito das relações internacionais.

Em 2001, a Organização Mundial da Saúde reverteu o conceito de que o desenvolvimento econômico era condição prévia para melhoria na saúde, provando que as melhorias em saúde são importantes para o desenvolvimento econômico, pois quando a população sofre com a saúde e o nível de educação é baixo torna-se mais difícil atingir o desenvolvimento econômico sustentável (OMS, 2001).

O Fórum Global de Pesquisa em Saúde (2008) comenta que trinta anos depois da Declaração de Alma-Ata (1978), o mundo ainda está lutando para

¹ Adotou-se a definição de "Saúde" da abordagem da Declaração de Alma-Ata onde saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade - é um direito humano fundamental, e que a consecução do mais alto nível possível de saúde é a mais importante meta social mundial, cuja realização requer a ação de muitos outros setores sociais e econômicos, além do setor saúde (WHO, 1978).

² No Brasil, em 2006, foi criada a Comissão dos Determinantes Sociais de Saúde (CNDSS). Esta comissão tem por objetivo mobilizar a sociedade e o governo na busca de entender e combater mais eficazmente as causas sociais das doenças e mortes que acometem a população, e reforçar o que é socialmente benéfico para a saúde individual e coletiva (Buss e Pellegrini Filho, 2006).

alcançar os padrões de boa saúde e bem-estar desejados. Em particular, as grandes diferenças de expectativa de vida e carga de doenças inter e intra-populações ao redor do mundo são considerados marcadores persistentes de desigualdades na saúde.

Os métodos de organização, os produtos, serviços e as formas de acesso são incapazes de atender às expectativas da população porque a ciência e tecnologia envolvida na saúde – conhecimento, habilidades, cuidados de intervenção, equipamentos, reagentes, medicamentos, etc. – avançaram mais rapidamente do que nossa capacidade de oferecê-los com segurança, eficácia e eficiência (The Robert Wood Johnson Foundation, 2007).

Gadelha (2003 e 2006), ao analisar o Complexo industrial da Saúde, alerta para o fato dos avanços tecnológicos não resultarem na melhoria das condições da saúde global em função dos interesses empresariais moverem-se justamente pela lógica econômica do lucro e não para o atendimento das demandas da saúde.

Do ponto de vista tecnológico, as altas taxas de mudanças tecnológicas promovidas pelas indústrias, sejam novas tecnologias diagnósticas, terapêuticas e de prevenção, inseridas nos serviços de saúde têm alterado sua qualidade e os custos. (Rosemberg et.al,1995).

Uma vez que as tecnologias estão disponíveis, os padrões de difusão nos sistemas saúde estão largamente sujeitos a oferta de incentivos econômicos incorporados nesses sistemas, que são, por sua vez, relacionados com a propensão relativa do governo e dos sistemas de saúde em pagar por essas tecnologias (OCDE, 2002).

Nesta lógica, que trata a saúde como um padrão de desenvolvimento, Gadelha (2005) propõe uma discussão que não se limita na capacidade de aprendizado e inovação em saúde como fatores críticos para o desenvolvimento, mas inclui as especificidades de uma mudança social e dos padrões tecnológicos do Brasil, resgatando os princípios do nosso sistema de saúde e aliando uma transformação profunda da nossa base produtiva em prol de uma sociedade mais equânime.

Assim, para um setor (saúde) de atuação global, influenciado por interesses econômicos que se refletem nas condições sociais e de saúde, ao analisarmos as potencialidades de qualquer um dos seus segmentos, as relações entre financiamento, políticas, ciência e aspectos sócio-econômicos são considerados

fatores críticos para o desenvolvimento em países em desenvolvimento (Daar et al., 2007).

1.2.Gastos em Saúde

Tendo em vista o relato da persistente existência de desigualdades na saúde, poderíamos pressupor que os esforços dos países e os financiamentos dos gastos e a pesquisa e desenvolvimento em saúde não estejam evoluindo, mas o panorama em nível mundial é bastante diferente, seja nos países da OCDE, Mercosul ou os BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul).

Na década de 90, a taxa de crescimento médio dos gastos em saúde cresceu 4,3% ao ano nos países da OCDE, que corresponde à mesma taxa média de crescimento do Produto Interno Bruto (PIB) desses países (Anderson e Poullier, 1999).

Avaliando os dados numa série temporal mais recente, para países selecionados do Mercosul, comparativamente à média da OCDE e aos BRICS, verificamos que o gasto em saúde continua crescendo proporcionalmente ao PIB para os países da OCDE, uma vez que o gasto como percentual do PIB se manteve praticamente constante a partir de 2002 e houve aumento do gasto em saúde per capita em cerca de 47% entre os anos de 2000 e 2006, conforme demonstram a tabela 1-1 e o gráfico 1-1.

Para os países do Mercosul, a situação pode ser considerada semelhante uma vez que o Brasil e a Venezuela se mantiveram com a mesma relação gasto percentual versus PIB e houve aumento desse gasto na Argentina e queda no Paraguai e Uruguai. É interessante notar que os valores percentuais como proporção do PIB gastos pelos países do Mercosul são próximos aos países da OCDE e que o mesmo não ocorre para os demais países BRICS, exceto África do Sul, demonstrando que, apesar dos avanços econômicos que esses países têm alcançado, a saúde ainda não possui os investimentos nas mesmas proporções dos demais blocos econômicos apresentados.

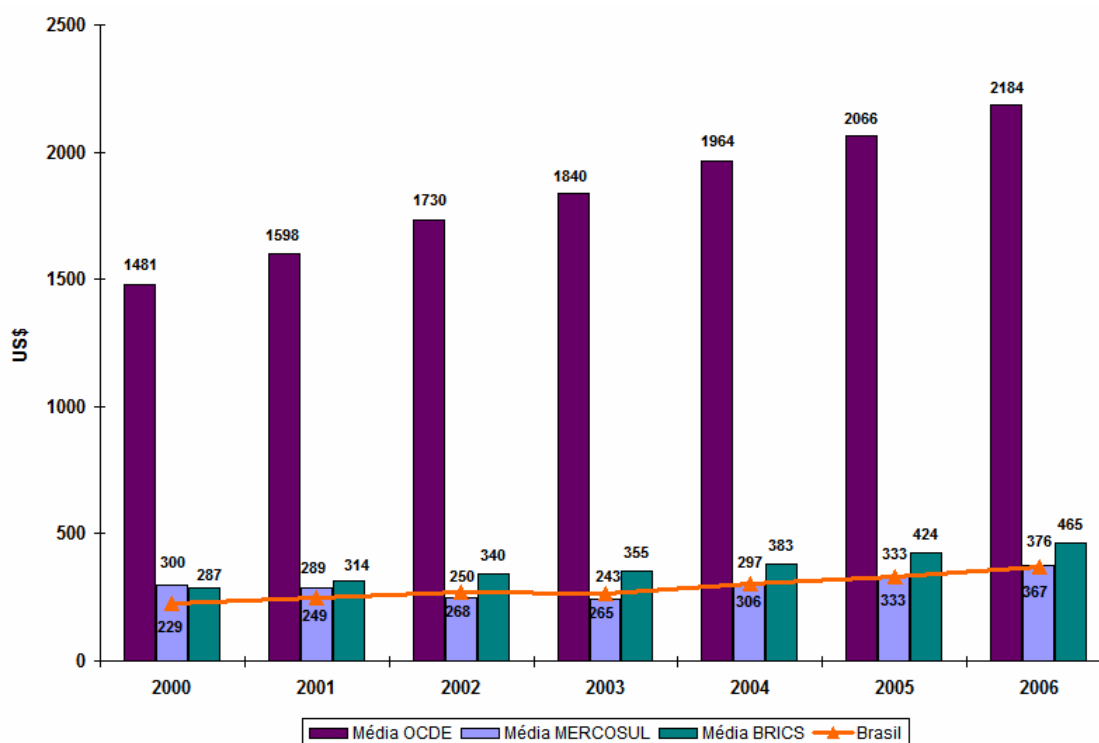
A partir do gráfico 1-1, podemos observar que o aumento médio do gasto per capita no Mercosul ficou em 25% entre os anos 2000 e 2006, com o Brasil superando a média Mercosul e OCDE atingindo um aumento no gasto per capita em saúde de quase 60% no mesmo período, seguindo assim a tendência dos países que compõem os BRICS, que tiveram um aumento percentual em média do gasto per capita de 62% para o mesmo período.

Tabela 1-1: Gasto total em saúde como percentual do PIB 2000-2006 (países selecionados).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Argentina	8,9	9,5	8,9	8,3	9,6	10,2	10,1
Paraguai	9,2	8,9	9,1	7,9	7,7	7,8	7,6
Venezuela	6,0	5,0	4,8	4,7	4,9	4,7	5,1
Uruguai	10,5	10,8	10,3	9,8	8,2	8,1	8,2
Brasil	7,2	7,6	7,7	7,5	7,7	7,9	7,5
África do Sul	8,1	8,4	8,3	8,4	8,5	8,7	8,6
Rússia	5,4	5,7	6,0	5,6	5,2	5,2	5,3
Índia	4,3	4,6	4,8	4,8	4,9	5,0	4,9
China	4,6	4,6	4,8	4,8	4,7	4,7	4,5
Média BRICS	5,9	6,2	6,3	6,2	6,2	6,3	6,2
Média MERCOSUL	8,4	8,4	8,2	7,6	7,6	7,7	7,7
Média OCDE	8,0	8,3	8,6	8,9	8,9	9,0	8,9

Fonte: elaboração própria a partir dos dados da OMS, 2008.

Gráfico 1-1: Gastos do Governo em saúde per capita (em paridade de poder de compra) para OCDE, Mercosul e Brasil 2000 – 2006.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da OMS, 2008.

Entretanto, o valor do gasto per capita do Brasil é ainda muito inferior à média dos países desenvolvidos, quando calculados em paridade de poder de compra³.

Em relação ao gasto público em saúde, o governo brasileiro foi responsável em 2006 por 48% do gasto total em saúde, conforme tabela 1-2.

Pelo fato de possuir um sistema de saúde constituído pelos princípios da universalidade e integridade do acesso à atenção à saúde que norteiam o SUS (Brasil, 1988 e 1990), exhibe uma estrutura de gasto público que não se aproxima de outros países com características de sistema de saúde semelhantes como Inglaterra (87,4% em 2006), Dinamarca (84% em 2006) e Suécia (81,2% em 2006) (OMS, 2008).

Tabela 1-2: Gasto em Saúde no Brasil por fonte - 2006

Fonte	Valor (R\$ milhões)	Composição %
Total Público	84.929	48,7
Planos de Saúde	41.858	24,0
Desembolso Direto	47.745	27,3
Total	174.532	100
PIB Brasil	2.332.936	--
Gasto em Saúde/PIB	7,48%	--

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde (MS), 2008.

Contudo, esta disparidade entre o conceito do sistema de saúde e os gastos públicos em saúde no Brasil tem sido reduzida nos últimos anos, pois a taxa de crescimento dos gastos públicos foi de 22,5% entre 2000 e 2006; saltando de 40% em 2000 para praticamente 49% em 2006 em relação ao gasto privado.

Assim, apesar do gasto em saúde do país como percentual do PIB estar nos mesmos níveis dos países do Mercosul e não distante dos países da OCDE, podemos prever que gradativamente o governo terá que aumentar seus gastos para atingir os níveis de gastos governamentais em saúde como nos demais países que possuem sistemas universais, pelo próprio princípio que constitui o sistema.

³ Paridade de Poder de Compra: baseia-se no princípio da arbitragem de mercadorias. Sob a hipótese de ausência de custos de transação, bens homogêneos, ausência de barreiras tarifárias e não tarifárias e, informação perfeita, o preço de um bem em determinada moeda não pode diferir entre os diversos países (Marçal et al., 2003).

1.3. Perfil Demográfico e de Carga de Doença

No que se refere à questão demográfica, o envelhecimento populacional é, sem dúvida, uma das grandes preocupações dos países em desenvolvimento. O aumento da esperança de vida ao nascer é o principal indicador da tendência do aumento da população de idosos para as próximas décadas (IPEA, 2008). No Brasil, este aumento foi de 24,6 % (de 61 anos para 76 anos) para mulheres e 19,3% (de 57 para 68 anos) para os homens, no período entre 1970 e 2006.

As doenças não comunicáveis crônicas (DNC) ⁴ são as maiores causas de morte e deficiência no mundo e, particularmente, são mais associadas ao envelhecimento populacional. O número de pessoas que morrem por doenças crônicas é o dobro das que morrem por causa de todas as doenças infecciosas no mundo, incluindo Aids, tuberculose e malária; conforme mostra a tabela 1-3 (OMS, 2005).

Em 2005, 58 milhões de pessoas no mundo morreram por DNCs e oitenta por cento dessas mortes são em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos e diversos fatores contribuem para este quadro, tais como: envelhecimento populacional, hereditariedade, dieta, obesidade, por exemplo (OMS, 2005).

Tabela 1-3: Principais causas de morte no mundo em 2005

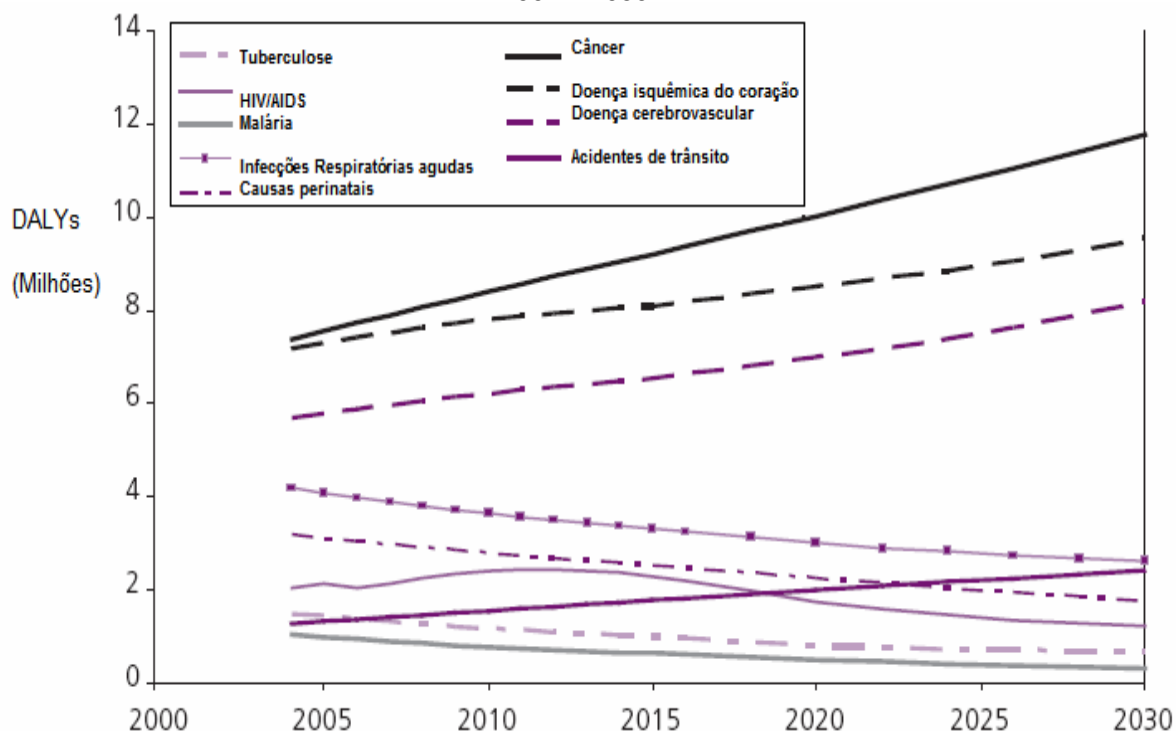
Doença	%	% Total
Doenças infecciosas (Aids, tuberculose, malária, etc.), maternas e condições perinatais e deficiências nutricionais.	30	39%
Acidentes	9	
Doenças Cardiovasculares*	30	61%
Câncer*	13	
Outras doenças crônicas*	9	
Doenças respiratórias crônicas*	7	
Diabetes*	2	

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da OMS, 2005. (*) Doenças crônicas

⁴ Doenças Não Comunicáveis Crônicas (DNC), traduzido do inglês Chronic Noncommunicable Diseases (NCDs); incluem as doenças cardiovasculares, câncer, doenças crônicas pulmonares, diabetes e outras doenças crônicas. São assim chamadas, por estarem vinculadas às condições crônicas e não resultarem de processos infecciosos. Estas condições causam a morte, disfunção, ou redução da qualidade de vida e se desenvolvem por longos períodos de tempo (OMS, 2005).

As projeções de morte por DNCs do Fórum Global de Pesquisa em Saúde (2008) para estes países são impactantes para os próximos vinte e cinco anos. Segundo essas projeções, as mortes por DNCs representarão três quartos de todas as mortes em 2030, conforme gráfico 1-2 adiante.

Gráfico 1-2: Projeção global de mortes por causas selecionadas, 2004 – 2030.



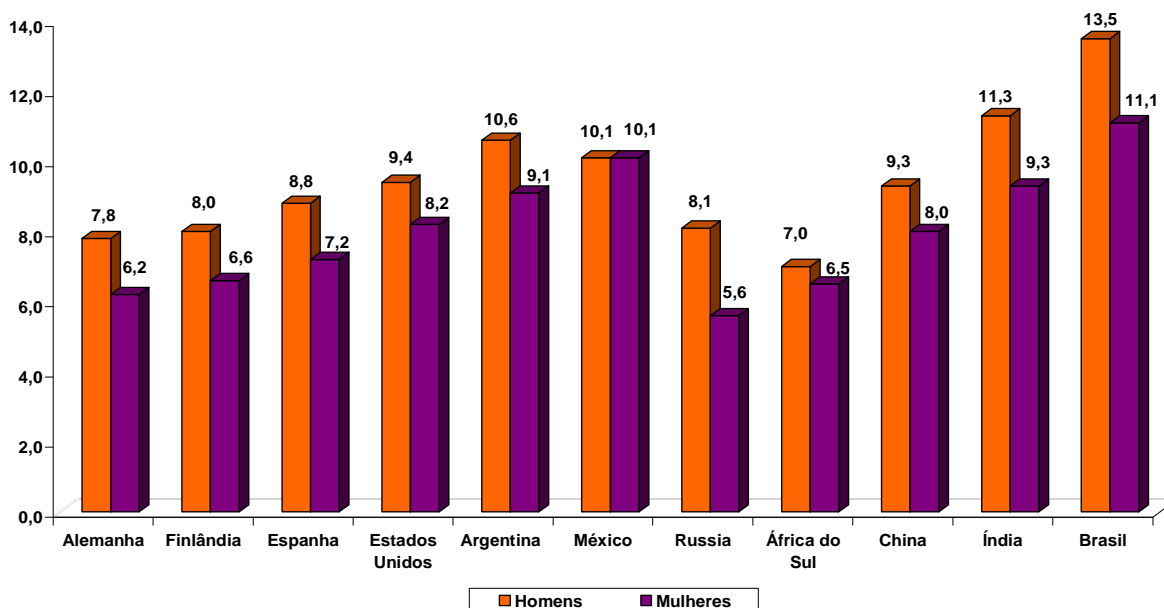
Fonte: Adaptado do Fórum Global de Pesquisa em Saúde, 2008

Nota: DALY (Disability Adjusted Life of Years – Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade) mede os anos de vida perdidos por morte prematura (YLL – Years of Life Lost – Anos de vida perdidos por morte prematura) ou incapacidade (YLD – Years Lived with Disability – Anos de vida vividos com incapacidade) em relação a uma esperança de vida ideal.

Esta projeção é extremamente preocupante se considerarmos que o Brasil é o país onde a *perda de anos de vida saudáveis* é a mais elevada dentre os países que compõem os ditos BRICS e outros selecionados, como pode ser verificado no gráfico 1-3 (IPEA, 2008).

Este estudo do IPEA destaca os esforços do país na saúde, mas alerta para a importância de políticas que levem a adoção de medidas que previnam as principais causas de morte e de perdas de condições de anos de vida saudáveis, uma vez que não se pode negligenciar a correlação dessas informações e sua conseqüente relação com a redução da competitividade do próprio país.

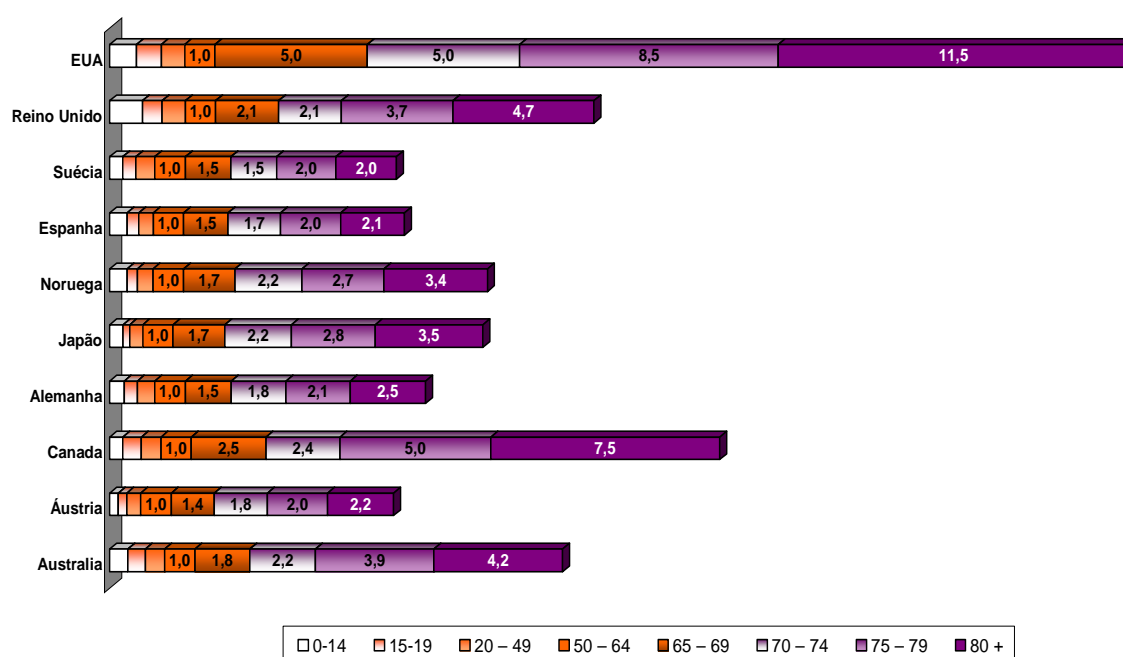
Gráfico 1-3: Perdas de anos de vida saudáveis em países selecionados (2003)



Fonte: IPEA, 2008.

Ainda nesta perspectiva de envelhecimento populacional, na medida em que a população aumenta e se torna mais idosa, os cuidados com a saúde tornam-se mais caros em função da ênfase no tratamento ao invés da prevenção (Kotlikoff e Hagist, 2005). Os autores demonstraram (gráfico 1-7) que as pessoas idosas, comparativamente às jovens, utilizam muito mais os sistemas de saúde em qualquer que seja o modelo de sistema adotado pelos países.

Gráfico 1-4: Aumento nos Custos da Saúde por faixa etária – países da OCDE



Fonte: Elaboração própria a partir de Kotlikoff e Hagist, 2005.

No gráfico 1-4 anterior, podemos perceber que independente do país em estudo, considerando como gasto padrão os que envolvem a faixa etária entre 50-64 anos, os custos da saúde minimamente dobram a partir da faixa etária entre 70-74 anos de idade.

Continuando esta análise, observa-se ainda que os países do Reino Unido, Canadá e Austrália chegam a gastar 4,5 vezes mais com populações acima dos 80 anos e nos Estados Unidos esse fator aumenta 11,5 vezes para esta mesma faixa etária (acima dos 80 anos).

Desta forma, os sistemas de saúde já enfrentam atualmente e terão pela frente complexas demandas que envolvem os campos político, social, econômico, industrial, ambiental e científico e tecnológico, incluindo cada vez mais a relação, por vezes conflitante, entre o público e o privado na busca de diminuir as desigualdes globais de saúde.

1.4.Reagentes para Diagnóstico: uma Tecnologia em Saúde

A produção de cuidados na saúde envolve várias tecnologias, usualmente chamadas tecnologias em saúde⁵, e vários tipos de intervenções sobre as diferentes formas de relação entre a saúde/doença e o uso de indicadores na saúde, como apresentados ao longo desta introdução, tem sido cada vez mais aplicados na busca da compreensão sobre o desempenho desses sistemas.

Dentre essas tecnologias, uma é voltada para a produção de “Reagentes para Diagnóstico *in vitro*”⁶ que, pela própria definição, são produtos que têm por objetivo prover informações sobre amostras obtidas do corpo humano; e no país, estes

⁵ As Tecnologias em Saúde contemplam: a produção de Drogas (substâncias químicas ou biológicas que podem ser aplicadas, ingeridas ou injetadas em humanos com finalidades médicas); Dispositivos (itens físicos, excluindo drogas, usados com propósitos médicos, por exemplo: diagnósticos *in vitro*); Procedimentos médicos ou cirúrgicos (combinação, geralmente complexa, de competências e habilidades com drogas, dispositivos ou ambos), Sistemas de suporte (tecnologia utilizada para proporcionar aos doentes, especialmente aqueles em hospital, os serviços necessários) e Sistemas Organizacionais (tecnologia utilizada para garantir que os cuidados de saúde sejam entregues de forma tão eficaz e eficiente quanto possível) (Rogowski, 2007).

⁶ O mercado nacional utiliza a palavra “reagentes para diagnóstico *in vitro*” ou “kits para diagnósticos”, e apesar da definição da ANVISA prever de forma correta o conceito de “Produtos para Diagnóstico *in vitro*”, incluindo aí os reagentes e os kits, permaneceremos com esta nomenclatura e, ao longo deste estudo, utilizaremos somente a redução: “Reagentes para Diagnóstico”. Veremos no capítulo 5.2 que os “reagentes para diagnóstico” fazem parte de um conjunto mais amplo de produtos que constituem um “Dispositivo para Diagnóstico”. A definição para produtos para diagnóstico de uso *in vitro* é: “reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano e que não estejam destinados a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano.”(ANVISA, 2006).

produtos são enquadrados de acordo com sua classe de risco. Essas classes são pré-estabelecidas pela ANVISA e se dividem em:

- Classe I - são produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam mínimo risco ao usuário, ao paciente e à saúde pública. Exemplo: uréia e creatinina.
- Classe II - são produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública. Exemplos: triglicerídeos e amilase.
- Classe III - são produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam alto risco ao usuário, ao paciente e/ou à saúde pública. Exemplos: *Trypanosoma cruzi* e ácido nucléico do vírus da hepatite C.
- Classe IIIa - Produtos para autoteste, sujeitos a registro. Exemplo: auto teste para glicose.

Os reagentes para diagnóstico têm papel essencial nos cuidados na saúde, pois provêm informações sobre as condições das pessoas e dão suporte às decisões sobre os tratamentos juntamente com as condições clínicas dos pacientes. Uma terceira finalidade dos reagentes para diagnósticos é entender os mecanismos das doenças e sua evolução (McNeil e Adelstein, 1976).

A Tabela 1-4 apresenta as diferentes tecnologias em saúde e observa-se que estas podem se inserir em diferentes propósitos, conforme Goodman (2004).

Por exemplo, tecnologias de reagentes para diagnóstico podem ser utilizadas com fins de Triage (testes para HIV em indivíduos assintomáticos) ou Diagnóstico (teste específico para o antígeno prostático pós- exame clínico).

De forma geral, o que define o direcionamento das tecnologias são as ações decorrentes de políticas e serviços de saúde.

Ainda sobre as tecnologias, em relação aos possíveis estágios de difusão, elas podem ser consideradas como sendo de “futuro”, “experimental”, “investigacional”, “nova”, “estabelecida” ou “ultrapassada”, conforme (Rogowski, 2007).

Os estágios de difusão para as tecnologias em saúde não evoluem de maneira linear e pode variar em função do acesso, conhecimento científico, ou outros determinantes. Isto posto, o que pode ser considerado com uma tecnologia

“estabelecida” para determinado sistema de saúde num país, pode ser considerada como “novo” para outro e assim por diante.

Tabela 1-4: Propósito das Tecnologias em Saúde

Propósito	Descrição	Exemplo
Prevenção	Protege contra a doença pela prevenção de ocorrência, ou redução do risco de ocorrer, ou ainda limitando sua extensão ou seqüela.	Imunização
Triagem (“Screening”)	Detectar a doença, anormalidade, ou fatores de risco em pessoas assintomáticas.	Ensaio nas bolsas de sangue de doadores
Diagnóstico	Identificar a causa e a natureza, ou extensão da doença em um indivíduo com sinais ou sintomas clínicos.	Raio-x
Tratamento	Desenvolvido para melhorar ou manter o estado de saúde, contra futuras deteriorações ou ser paliativa.	Terapia anti-viral
Reabilitação	Recuperar, manter ou melhorar uma desordem funcional física ou mental.	Programa de exercícios pós-acidente vascular

Fonte: elaboração própria a partir de Goodman, 2004.

Segundo Bremond e Plebani (2001), os fatores mais importantes que definem o que é qualidade em tecnologias em saúde são:

- Foco no paciente;
- Ênfase na prevenção;
- Cura, o quanto antes possível;
- Minimizar riscos;
- Incorporar benefícios de novos desenvolvimentos; e
- Diminuir os custos terapêuticos e o tempo de tratamento.

Entretanto, essas são diretrizes mais amplas e se aplicam para qualquer tecnologia em saúde.

Os reagentes para diagnóstico, possuem outros requisitos intrínsecos de qualidade e desempenho como sensibilidade e especificidade, por exemplo. Logo, as estratégias de desenvolvimento de produtos devem também estar associadas com esses propósitos mais amplos e alinhadas com os requisitos específicos desta tecnologia.

As empresas que compõem a indústria de reagentes para diagnóstico atuam em vários segmentos e os exploram e se posicionam conforme suas expertises.

O quadro 1-1 a seguir apresenta os segmentos de atuação das indústrias de reagentes para diagnóstico, com uma breve descrição de cada segmento associada

à pelo menos uma tecnologia, e com exemplos dos ensaios relacionados a essas tecnologias.

Quadro 1-1: Segmentos da Indústria de Reagentes para Diagnóstico

Segmento	Descrição Técnica	Tecnologia(s)	Exemplos (Ensaio)
Química clínica	Ensaio que utiliza os processos bioquímicos para medir os níveis dos componentes químicos no sangue.	Reações enzimáticas	Sódio Glicose
Imunoensaios	São as técnicas em diagnósticos relacionadas às interações entre antígenos (Ag) e anticorpos (Ac)	Enzima-imunoensaio	Diagnóstico de Hepatites
Microbiologia	Ensaio para identificação de microrganismos a partir de seu crescimento em meios de cultura.	Cultura bacteriana	Identificação de <i>Staphylococcus aureus</i>
Urinálise	Ensaio que utiliza os processos químicos para medir os níveis dos componentes químicos na urina.	Reações enzimáticas	Corpos cetônicos
Coagulação	Ensaio para avaliar a hemostasia em pacientes	Polarização de luz	Tempo de coagulação
Hematologia	Ensaio para a contagem de hemácias, hematócrito, plaquetas, etc.	Citometria de fluxo	Hemograma
Testes laboratoriais remotos	São ensaios realizados próximo ao paciente e mais rápidos que os tradicionais	Testes rápidos	Testes rápidos para urinálise
Gasometria	São ensaios voltados para o manejo clínico de distúrbios respiratórios e metabólicos	Eletrodo seletivo	pH PCO ₂
Diagnóstico Molecular	São ensaios para detecção e/ou quantificação de ácido nucléico.	Amplificação de ácidos nucléicos	Identificação de HIV
Monitoramento de glicose sanguínea	Ensaio para quantificação de glicose sanguínea (autoteste)	Biosensores	Glicose sanguínea

Fonte: elaboração própria.

Forsman e Regan, 2006 e Forsman, 2002, demonstram que os reagentes para diagnóstico contribuem com até 94% das informações no preenchimento dos objetivos dos registros clínicos e mais de 70% das decisões médicas - do diagnóstico à terapia - são baseadas nos resultados dos ensaios laboratoriais.

Além disso, reduções nos custos das despesas de saúde em todo o mundo podem ser alcançadas por meio de uma utilização mais eficiente dos dispositivos para diagnóstico (Vitzthum et al., 2005).

O acesso apropriado aos reagentes para diagnóstico é componente essencial para avaliação e melhoria da saúde global. Os reagentes para diagnóstico são fundamentais na identificação da presença e causa das doenças em níveis individuais e coletivos, na correta avaliação da natureza das doenças, no

direcionamento do correto curso do tratamento, monitorando o efeito das intervenções, determinando a resistência a drogas ou ainda a recorrência de doença existente (Burgess et al., 2006).

A área de reagentes para diagnóstico tem sido de considerável inovação na última década, transformando a prática da medicina em processos cada vez mais automatizados na busca por redução de erros e participando fundamentalmente do processo decisório sobre o estado de saúde ou doença dos indivíduos (Gottlieb e Woodcock, 2006); Carraro e Plebani (2007) apontam que os sistemas de saúde são cada vez mais dependentes de serviços de diagnósticos confiáveis.

Entretanto, segundo Burgess (2006), pela existência de limitações técnicas, os reagentes para diagnósticos atuais ainda não atendem às necessidades de saúde dos países desenvolvidos. Isto inclui vários fatores, como por exemplo, a inabilidade de distinguir o estado de resposta imune ou vacinação, distinguir entre doenças que apresentam sintomas similares e determinar a presença de agentes infecciosos latentes.

Essa questão das limitações dos reagentes para diagnósticos pode ser interpretada como oportunidades de mercado e, nesse ponto, são importantes as estratégias de inovação, a escolha das plataformas tecnológicas e como estas podem ser difundidas no mercado para atender essas e outras demandas da saúde.

Segundo uma publicação do “Food and Drug Administration” (2004), as inovações tecnológicas das indústrias de dispositivos para diagnóstico irão transformar radicalmente os cuidados na saúde e sua distribuição, proporcionando novas soluções para o acesso e que irão desafiar os paradigmas existentes e revolucionar as formas de tratamento.

Stoneman e Diederer (1994) tratam dos processos de inovação e difusão de tecnologias, incluindo um fator determinante para o sucesso das estratégias, as políticas públicas. Neste contexto, são importantes as informações mais realistas possíveis sobre o mercado e as inovações tecnológicas, que segundo os autores, se modificam ao longo do período de difusão. O conhecimento desta dinâmica de mercado, também afeta os incentivos para adotar uma nova tecnologia e aliado a isso, as políticas públicas (Saúde, C&T, Industrial, Infra-estrutura, Regulatórias, dentre outras) afetam a difusão dessas tecnologias.

Christensen (2009) discute as potencialidades das inovações disruptivas para os sistemas de saúde, sejam tecnológicas ou modelos de negócios e, dentre essas, há destaque para as tecnologias envolvidas nos dispositivos para diagnóstico, ou

seja, os reagentes para diagnóstico. Para ele, os maiores desafios dos dispositivos para diagnóstico estão em transpor as barreiras dos modelos tradicionais centralizados de diagnóstico, serviços e terapias em saúde.

Ainda segundo Christensen, transformar os complexos dispositivos para diagnóstico em dispositivos mais simples, adaptáveis e que pessoas sem treinamentos muito sofisticados possam utilizá-los com segurança é um exemplo de desafio.

Coyte e Holmes (2007) afirmam que, em âmbito global, os cuidados com a saúde neste século têm sido mediados pelas tecnologias que se encontram dispersas geograficamente. A questão do acesso às tecnologias e os cuidados na saúde se torna extremamente importante e reforça a necessidade de unir as políticas públicas industriais e sociais com as políticas de saúde, abrindo portas para novas contribuições não tradicionais.

Desta forma, este trabalho pretende estudar a indústria brasileira de reagentes para diagnóstico *in-vitro* e a atuação do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) frente a esses desafios atuais e futuros na saúde.

1.5.A importância de Bio-Manguinhos para o propósito deste estudo

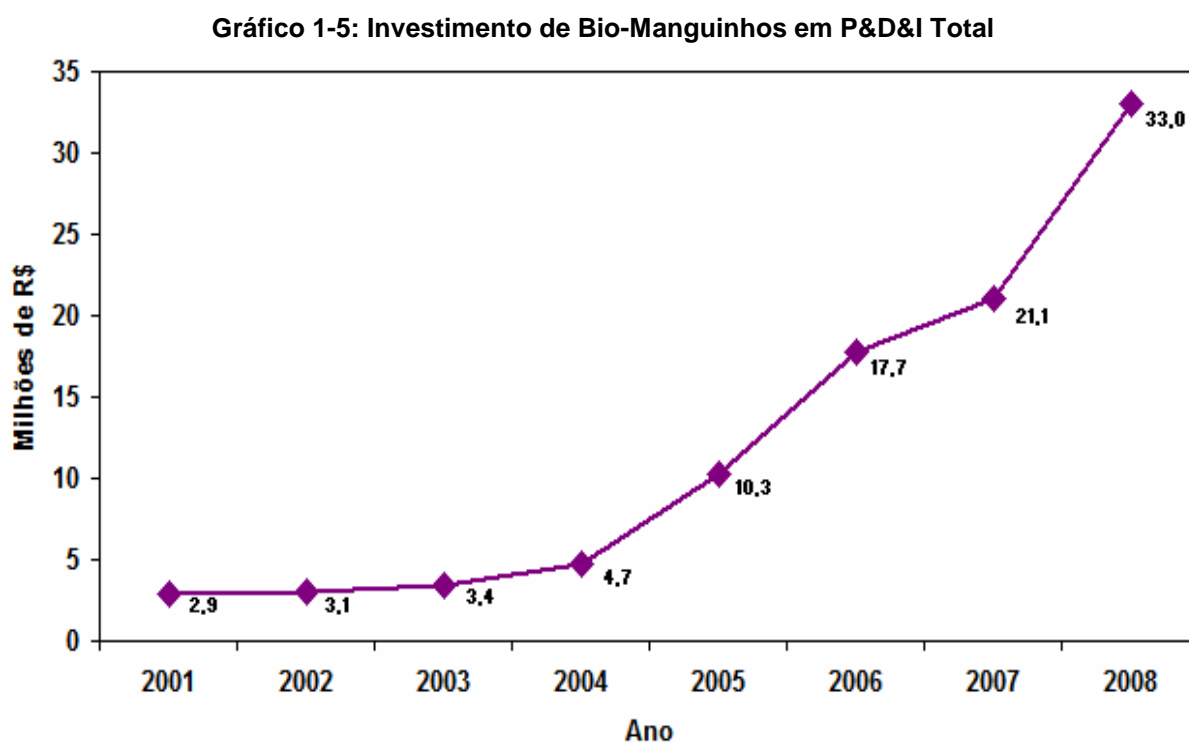
O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), fundado em 1976, é uma unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) voltada para produção e desenvolvimento de imunobiológicos; vacinas, reagentes para diagnóstico e biofármacos. A sua missão é:

“Contribuir para a melhoria dos padrões da saúde pública brasileira, através da pesquisa tecnológica para desenvolvimento de produtos e produção de imunobiológicos, visando atender às demandas geradas pelo quadro epidemiológico mundial e do País.”

Hoje, o Instituto é um dos maiores fornecedores de imunobiológicos do Ministério da Saúde, produzindo em 2008 mais de 115 milhões de doses de vacina para atender ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) e às Agências das Nações Unidas; cerca de 5,7 milhões de reações nos kits de reagentes para diagnóstico para os programas públicos da Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB), ao programas da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), incluindo o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PN-

DST/Aids) e ainda 7,5 milhões de unidades de biofármacos (alfapoetina humana recombinante e alfainterferona 2b humana recombinante) para o Programa de Medicamentos Excepcionais (Bio-Manguinhos/Fiocruz, 2009).

Ao todo, Bio-Manguinhos conta com cerca de 900 colaboradores e trata a inovação como um dos principais fatores de competitividade industrial. A instituição tem investido continuamente em pesquisa, desenvolvimento e inovação (P&D&I) e o gráfico 1-8 demonstra esta evolução.



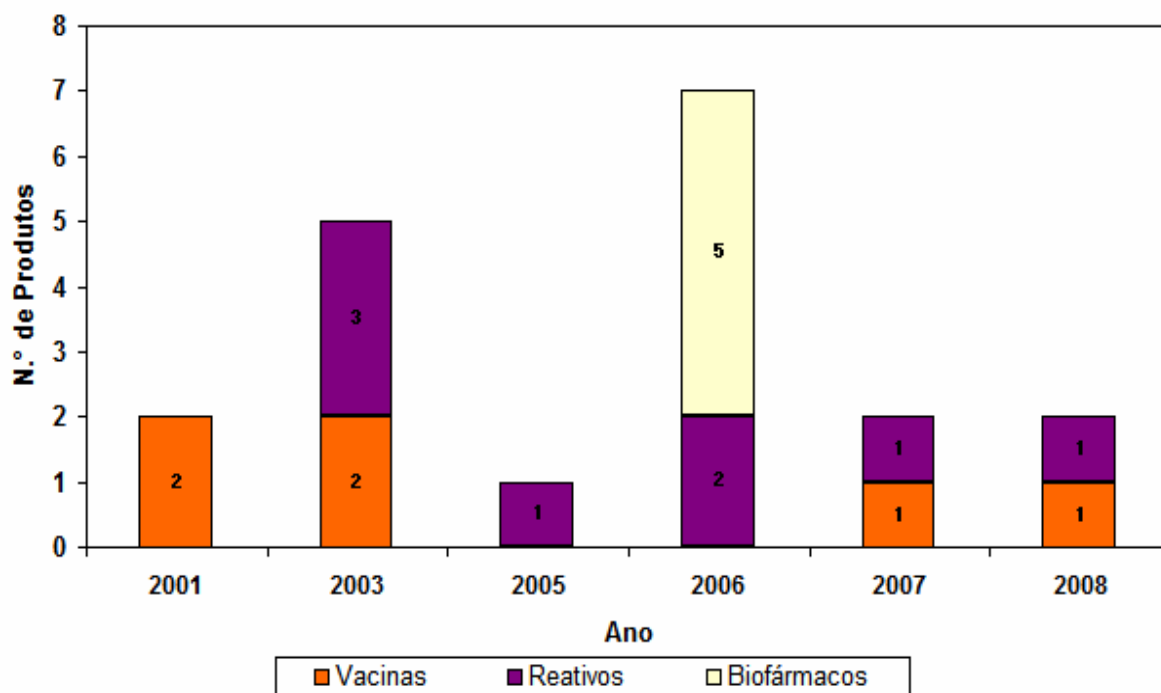
Fonte: Bio-Manguinhos/Fiocruz (Vice Diretoria de Gestão-VGEST), 2009.

O resultado desses investimentos é o lançamento, em média, de três novos produtos por ano desde 2001, conforme o gráfico 1-9. Do total de produtos lançados, 42% são reagentes para diagnóstico e, em todos os anos a partir de 2003, sempre houve o lançamento de, ao menos, um produto nesta linha no Instituto.

Para tanto, a busca pelo desenvolvimento tecnológico alia o desenvolvimento interno, parcerias em P&D e acordos de transferência de tecnologia, conforme pode ser verificado na tabela 1-5.

As parcerias, bem como os investimentos em P&D e os produtos lançados nos anos recentes, representam o esforço para inovar do Instituto e reflete o compromisso em buscar atender as demandas atuais do Ministério da Saúde.

Gráfico 1-6: Lançamento de Produtos em Bio-Manguinhos, 2001 - 2008



Fonte: Bio-Manguinhos/Fiocruz (Departamento de Relações com o Mercado – DEREM/VGEST), 2009.

Tabela 1-5: Parcerias Estratégicas - Bio-Manguinhos

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Parcerias com unidades Fiocruz	4	3	8	12	8	7	9
Parcerias com Universidades e Institutos de Pesquisa	1	1	2	2	5	4	4
Acordos de transferência de Tecnologia	1	2	6	6	6	5	5

Fonte: Bio-Manguinhos/Fiocruz (Gestão de Projetos- GEPRO/VGEST), 2009.

A linha de produtos de reagentes para diagnóstico do Instituto conta com o seguinte portfólio de produtos:

- Dengue EIE IgM (96 reações e 384 reações)
- HIV-1 IFI (500 e 100 reações)
- HIV-1/2 Teste Rápido (20 reações)
- Doença de Chagas EIE (384 reações), e IFI (600 reações)
- Leishmaniose Canina EIE (384 reações) e IFI (2.000 reações)
- Leishmaniose Humana IFI (600 reações)
- Leptospirose Humana EIE (96 reações e 192 reações)

- Esquistossomose Kato-Katz (100 reações)

Assim, podemos verificar que o Instituto tem focado o desenvolvimento de produtos exclusivamente em doenças negligenciadas e doenças sexualmente transmissíveis ou veiculadas pelo sangue e AIDS.

Um maior detalhamento sobre Bio-Manguinhos é apresentado nas seções 3.2.7. e 3.3.9..

Vimos que os segmentos da indústria de reagentes para diagnóstico são mais amplos e esta indústria é caracterizada por ser um ambiente onde ocorrem rápidas mudanças tecnológicas com diferentes propósitos.

No capítulo 3.2., veremos que o mercado internacional de Reagentes para Diagnóstico movimenta US\$ 25 bilhões de dólares (Rosen, 2006); é dominado por grandes empresas de atuação global, que detêm capacitação tecnológica, recursos e conhecimentos e que no Brasil determinam a dependência econômica do país neste segmento (Gadelha, 2003).

O mercado nacional desponta como sendo promissor e em crescimento em função de fatores econômicos, políticos e epidemiológicos (McEvoy e Farmer, 2007).

Por outro lado, poucas são as informações disponíveis sobre a indústria de reagentes para diagnóstico em nível nacional e sobre seus atores e se estes estão atuando nas principais demandas da saúde em nível nacional e internacional.

Podemos, então, levantar duas questões:

“Há oportunidades mercadológicas e tecnológicas para os produtores nacionais, em particular Bio-Manguinhos?”

“Quais os fatores críticos de sucesso para as empresas nacionais, em particular Bio-Manguinhos, se inserirem competitivamente nesta indústria e atenderem as demandas atuais e futuras da saúde?”

Embora alguns trabalhos importantes tenham sido feitos com foco no Instituto, por exemplo, Medeiros (2004) discutiu as estratégias de produção e desenvolvimento em reagentes para diagnóstico com enfoque para as doenças sexualmente transmissíveis, Ferreira (2005) apresentou uma proposta para incorporação de tecnologias em reagentes para diagnóstico a partir da transferência de tecnologia e Ribeiro (2007) fez um estudo de caso voltado para o planejamento estratégico e de inovação no Instituto, as perguntas anteriores ainda não foram

completamente respondidas para a Indústria Brasileira de Reagentes para Diagnóstico e que tornam este estudo relevante.

Este estudo acrescenta aos trabalhos anteriores um conhecimento mais aprofundado sobre a estrutura da indústria nacional de reagentes para diagnóstico, aliando uma discussão sobre as demandas da saúde e a utilização dos reagentes para diagnóstico não limitado ao simples diagnóstico, mas também prevenção, prognóstico e monitoramento, com intuito de poder contribuir com a melhoria das condições da saúde no país.

Neste contexto, Bio-Manguinhos tem um papel fundamental enquanto produtor público de reagentes para diagnóstico, não só por produzir produtos para a saúde, mas por ser parte integrante da Fiocruz/Ministério da Saúde. Desta forma, fez-se necessário escolher uma abordagem analítica para tratar essas questões.

1.6. Definição da abordagem analítica para analisar a indústria brasileira de reagentes para diagnóstico.

Diversos autores estudaram, sobretudo a partir dos anos 90, os processos e as trajetórias de acumulação de capacitação e/ou competência tecnológica nas empresas de países em desenvolvimento.

Lall (1992), por exemplo, propõe que capacitações é o resultado da interação complexa de incentivos estruturais que podem ser mediados pela intervenção do governo, recursos humanos, esforço tecnológico e fatores institucionais visando o desenvolvimento tecnológico.

Bell e Albu (1999) com base na compreensão de como é o dinamismo tecnológico de firmas com produção em larga escala em países em desenvolvimento, salientam a necessidade de focar na construção de um sistema de acúmulo de conhecimento ao invés de simplesmente focar no sistema produtivo.

Dutrénit (2002, 2004) aborda esta questão de forma mais internalizada nas firmas, e sugere que o acúmulo das competências tecnológicas é um processo de transição complexo e dividido em estágios que envolvem diferentes níveis de desenvolvimento, de conhecimento organizacional e individual em busca da competência tecnológica para inovar.

Figueiredo (2005) define que a capacidade tecnológica de uma empresa ou setor industrial está armazenada, acumulada, em pelo menos quatro componentes: os sistemas físicos (máquinas, equipamentos e softwares), pessoas (conhecimento tácito, experiência e habilidades), sistema organizacional (refere-se ao conhecimento

cumulado nas rotinas organizacionais, nos processos e fluxos de produção e serviços) e produtos e serviços (refere-se a parte mais visível da capacidade tecnológica e reflete o conhecimento tácito das pessoas, da organização e seus sistemas físicos e organizacionais).

Kim (1997) utilizou a “dinâmica de inovação” de Utterback (1994), onde as inovações percorrem fases específicas (fluida, transitória e específica) e associou os conceitos de “capacidade de absorção” de Cohen e Levinthal (1990)⁷ como a existência de conhecimento de base e esforço como elementos essenciais para a o aprendizado tecnológico das firmas. Em seu modelo, ele fez uso de cinco cenários e propôs um modelo integrativo que pode ser utilizado para analisar processos de capacitação tecnológica e industrialização, incluindo a análise de possíveis caminhos a serem favorecidos pelas políticas públicas.

Para Kim (1997) a trajetória tecnológica de países em desenvolvimento começa no estágio da imitação duplicativa e depois de imitação criativa, gerando num primeiro momento produtos similares e depois com novas performances e atributos, envolvendo não só atividades de transferência de tecnologia e “benchmarking”, mas também um aprendizado destacado por meio do investimento em P&D, conforme mostra a figura 1-1 adiante.

Ainda neste contexto, Malerba e Orsenigo (1997) e Breschi et al. (2000) apontam que a natureza do aprendizado tecnológico e organizacional direciona os regimes específicos de evolução industrial dos setores e que os padrões setoriais de inovação definem o seu regime tecnológico e a natureza das tecnologias.

Lee e Lim (2001) analisam os processos de apropriação de tecnologias a partir da experiência Coreana, tal como Kim (1997) e discutem a importância do papel do governo como um fator que afeta as chances das firmas no desenvolvimento de produtos, sucesso no mercado e mais diretamente os níveis de recursos para P&D.

Desta forma, vale ressaltar que nessas abordagens, além dos processos organizacionais internos, é apontada a importância do papel do governo e do ambiente de atuação da organização.

No que se refere às abordagens que ressaltam a importância do ambiente ou mercado na definição das estratégias de indústrias, (Ghemawat et al., 1999; Porter,

⁷ A capacidade absorptiva é a capacidade da empresa de identificar, assimilar e aplicar o conhecimento do ambiente. É a habilidade da empresa de reconhecer o valor da informação, assimilá-la e aplicá-la em favor da própria organização, fornecendo uma flexibilidade estratégica que permite adaptação em ambientes de rápida mudança.

1991) têm analisado diversos critérios para a construção dessas estratégias em países desenvolvidos, tratando questões fundamentais sobre como os ativos organizacionais são construídos ao longo do tempo e como as vantagens competitivas podem ser sustentadas em ambientes sob constantes ameaças. Nestas abordagens, é necessário lidar de forma simultânea com a organização e o ambiente competitivo, ou seja, ambiente externo e interno, propiciando processos estratégicos que permitam inovações.

O modelo das Capacitações Dinâmicas (Teece et al., 1997) procura entender o sentido da acumulação dos recursos e conseqüentemente da manutenção das vantagens competitivas no longo prazo por meio do aprofundamento dos processos organizacionais. Além disso, a estruturação dos recursos seria voltada para a antecipação das necessidades de novas competências, aprimoramento das rotinas internas visando utilização eficaz de recursos e que sua trajetória também é determinante no processo de capacitação e inovação.

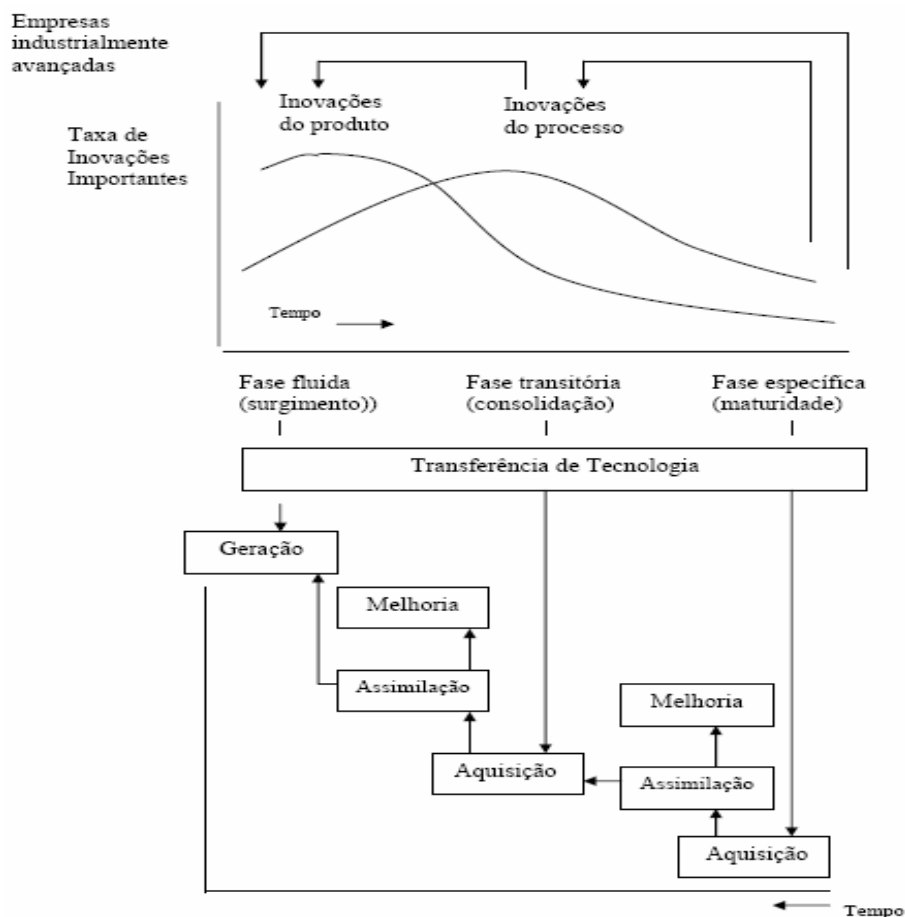


Figura 1-1: Integração de duas trajetórias tecnológicas (Kim, 1997)

Proença (2003) discute a importância das capacitações do ponto de vista organizacional, seja no âmbito da visão baseada em recursos ou no âmbito dos

processos estratégicos. O autor remete a uma oportunidade de unificação da discussão da evolução das próprias capacitações (incluindo as capacitações dinâmicas) sob uma perspectiva de que as organizações podem acumular o aprendizado, efetuar melhorias, desenvolverem novas capacitações e como os processos de planejamento estratégico fazem parte desta construção.

Assim, após esta contextualização feita até o momento, na qual percorremos o campo da relação entre saúde e desenvolvimento, das influências dos sistemas de saúde no consumo de produtos serviços, do papel do governo como comprador e como cliente e ainda os fatores demográficos vistos como demandantes de cuidados na saúde, analisar a indústria brasileira de reagentes para diagnóstico e as potencialidades de uma instituição pública, torna-se um desafio bastante complexo.

Desta forma, optou-se por escolher um modelo único, denominado Modelo para Análise Estratégica de Indústrias baseadas em ciência em países em desenvolvimento – MAEI, proposto por Baetas (2004) e Baetas et al. (2004).

Neste modelo, representado na figura 1-2, Baetas et al. (2004) articulam cinco dimensões principais relacionadas às escolhas de estratégias para o desenvolvimento de capacitação tecnológica e inovadora: o regime tecnológico e posição relativa da organização; estrutura mercadológica e posição relativa da organização; o processo organizacional, os conhecimentos e recursos disponíveis; e o papel do governo.

As abordagens que sustentam o modelo foram consideradas como complementares e se voltam tanto para o mercado (Porter, 1980; Ghemawat et al, 1999; Bradenburger e Nalebuff, 1996) quanto para os recursos (Penrose, 1959; Nelson e Winter, 1982; Barney, 1991; Grant, 1991; Prahalad e Hamel, 1990) e no ambiente tecnológico (Pavitt, 1990; Nelson e Winter, 1982; e Lee e Lim, 2001).

O MAEI, segundo Baetas (2004), ainda considera que as razões de ser das organizações passam pela criação contínua de conhecimento (Nonaka, 1995; Nonaka, Toyama e Nagata, 2000). Por ser focado nas organizações de países em desenvolvimento, muitas delas deverão estar capacitadas para assimilar conhecimento (Cohen e Levintal, 1990) e assim, poderão percorrer trajetória tecnológica dita reversa (Kim, 1997).

Os modelos que foram utilizados como bases conceituais do MAEI foram: Capacitações Dinâmicas (Teece et al, 1997); Teoria da Criação do Conhecimento (Nonaka e Takeuchi, 1995); Trajetória reversa (Kim, 1997); e Modelo de “Catching-up” Mercadológico e Tecnológico (Lee e Lim, 2001).

Detalhando um pouco mais as abordagens do modelo, temos dois enfoques principais: o mercado e as indústrias, e os recursos e a eficácia das empresas.

O primeiro possui como referencial o poder de mercado e as interações estratégicas (Porter, 1980), e os modelos que ampliam as análises dessas forças (Ghemawat et al., 1999), incluindo o modelo da rede de valor (Brandenburger e Nalebuff, 1996). O segundo, trata das abordagens de recursos e eficácia das empresas, que foram iniciados com os trabalhos de Penrose (1959), e posteriormente Nelson e Winter (1982) e Barney (1991).

Baetas (2004) também aborda o fato de que as vantagens competitivas de uma empresa passam por seus processos organizacionais e na posição de seus ativos específicos (tecnológicos, financeiros, mercadológicos, entre outros) e na sua trajetória, como em Teece et al. (1997).

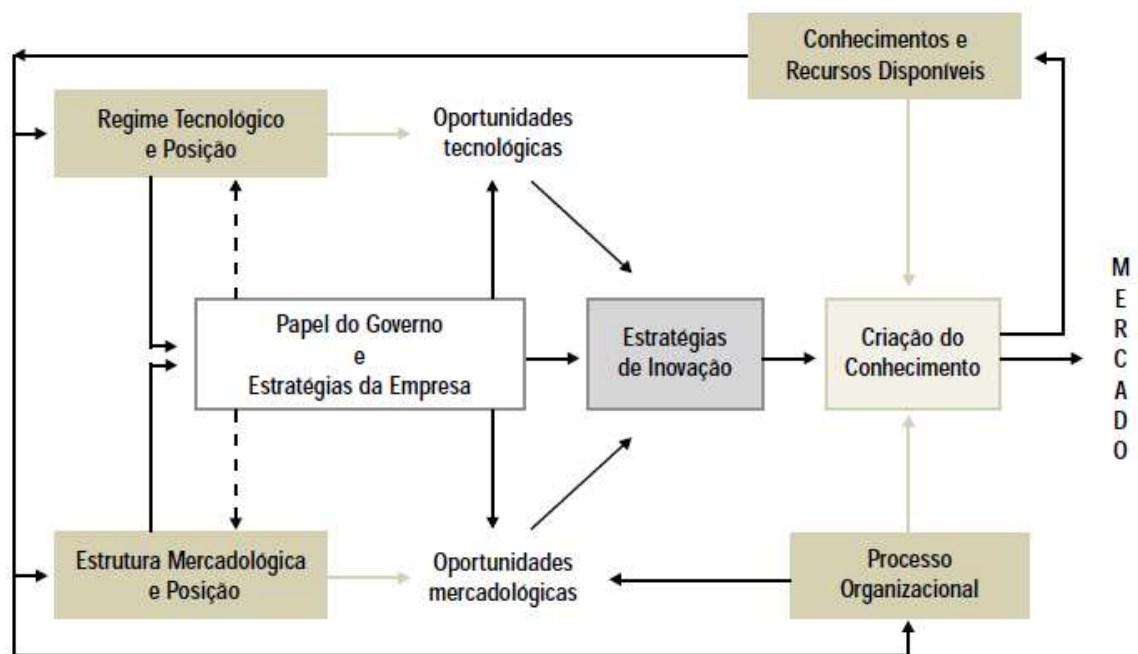


Figura 1-2: Modelo para Análise Estratégica de Indústrias baseadas em Ciência de Países em Desenvolvimento – MAEI (Baetas, et al. 2004).

Além dessa visão baseada nas capacitações dinâmicas, o modelo também considera que as diferenças e similaridades entre os setores industriais estão relacionadas às fontes de tecnologias e as direções das estratégias tecnológicas, como em Pavitt (1990) e Dosi (1988).

Sob este aspecto, este estudo agregou a questão da difusão das tecnologias como fundamental para o acesso e/ou aumento ou redução dos custos em saúde (IOM, 2008; Rogowski, 2007 e OCDE, 2002). Justifica-se esta inclusão pela própria característica do sistema de saúde brasileiro, uma vez que se torna previsível pensar

em inovações, mas tão importante quanto inovar é saber se estas inovações possuem potencial de serem incorporadas ao sistema de saúde de forma eficaz e que possuam potencial de trazer benefícios, preferencialmente vinculados a uma avaliação de tecnologia em saúde (Goodman, 2004).

Em âmbito individual e organizacional das empresas, a criação e acumulação de conhecimento também são discutidas no modelo com base nos trabalhos de Nonaka e Takeuchi (1995) e Nonaka et al. (2000).

Como o modelo é focado para países em desenvolvimento, a análise de experiências de países de industrialização recente, tais como o modelo da trajetória reversa de Kim (1997) e o modelo de “catching-up” mercadológico e tecnológico de Lee e Lim. (2001), foram incorporadas como pontos centrais nos processos de capacidade de absorção e inovação, incluindo a interferência do papel do governo.

Em síntese, a análise dos regimes mercadológicos e tecnológicos aponta oportunidades de desenvolvimento ou incorporação de novos produtos, em função de suas capacitações. Neste contexto, as políticas gerais para promover a indústria a Ciência, Tecnologia e Inovação (C&T&I) e a saúde afetam esses regimes e são analisados sob este aspecto de favorecimento ou não. As estratégias de aprendizado e inovação são fundamentadas nessas análises dos regimes e os conhecimentos e recursos disponíveis apontam deficiências e vantagens para as escolhas estratégicas possíveis.

As estratégias de inovação são identificadas no MAEI a partir de quatro categorias de estratégias genéricas: foco na indústria, foco os conhecimentos e recursos disponíveis, a exploração de áreas ainda pouco desenvolvidas e desenvolvimento de novas competências para responder a novas oportunidades. Essas categorias tiveram como base os estilos de inovação apresentados por Loewe et al. (2001).

A escolha desse modelo se justifica por seu enfoque em países em desenvolvimento e por tratar indústrias baseadas em ciências, como o caso das indústrias de reagentes para diagnóstico. Além disso, sua validação se deu pela aplicação numa indústria da saúde (a indústria de vacinas), em especial a indústria brasileira de vacinas, analisando as potencialidades dos fabricantes nacionais, em particular Bio-Manguinhos.

Outro ponto favorável à aplicação do modelo é que sua estrutura integra quatro linhas de pensamento, complementares entre si.

O MAEI foi desenvolvido com uma proposta de que as virtudes desses modelos poderiam ser somadas e contribuir para uma análise que levasse em consideração o ambiente externo, os conhecimentos e recursos disponíveis pelo produtor e seus processos organizacionais, a influência da política governamental para os processos de capacitação tecnológica e inovadora e finaliza sua teoria com as experiências coreanas de “catching-up” mercadológico e tecnológico e de trajetória reversa, que são casos de sucesso em países em desenvolvimento.

1.7.Objetivos

O objetivo do presente trabalho é analisar estrategicamente a Indústria Brasileira de Reagentes para Diagnóstico e, a partir dessa análise, buscar novas possibilidades de atuação para Bio-Manguinhos, à luz dos desafios atuais e futuros da saúde no Brasil.

Por sua vez, o objetivo principal se desdobra nos seguintes objetivos específicos:

- Analisar estruturalmente a Indústria Brasileira de Reagentes para Diagnóstico;
- Identificar os fatores críticos de sucesso e as características específicas das atividades de inovação do setor;
- Identificar se as políticas públicas favorecem os processos de inovação do setor;
- Identificar possíveis oportunidades mercadológicas e tecnológicas para Bio-Manguinhos;
- Contribuir para o avanço na área de análise estratégica de indústrias baseadas em ciência de países em desenvolvimento;

2. METODOLOGIA

A organização da estrutura metodológica baseou-se nos elementos do MAEI que serão tratados neste estudo – papel do governo, regime mercadológico e regime tecnológico.

Desta forma, a pesquisa foi subdividida em seis etapas: revisão bibliográfica inicial, avaliação do papel do governo, avaliação do regime mercadológico, avaliação do regime tecnológico, análise da posição relativa de Bio-Manguinhos nos regimes mercadológico e tecnológico, e estratégias de inovação, que serão detalhadas mais adiante.

Em relação à definição da pesquisa, quanto aos fins, trata-se de um estudo exploratório, qualitativo, de caráter descritivo e analítico quando se debruça nas análises da estrutura industrial e nos regimes tecnológico e mercadológico na busca de compreender as tensões existentes na diversidade tecnológica dentro da dinâmica industrial. E quanto aos meios, este estudo pode ser considerado como: bibliográfico/documental e de campo (teórico-empírico).

Como vimos na introdução, o MAEI possui 5 (cinco) elementos, porém o alcance deste estudo foi delimitado aos elementos: Regime Tecnológico, Regime Mercadológico e Papel do Governo para apoiar a busca por estratégias de inovação para Bio-Manguinhos.

Isto posto, os elementos: Processos Organizacionais e Conhecimentos e Recursos disponíveis não são abordados neste estudo. Vale notar que outros trabalhos vêm sendo desenvolvidos com foco nesses elementos e que requerem informações mais internas, como em Barbosa et al. (2008) que avalia o desenvolvimento de competências organizacionais necessárias para inovar em Bio-Manguinhos. Na figura 2-1 é apresentado esquematicamente como se relacionam os elementos do MAEI que serão tratados neste estudo.

- **Papel do Governo**

No MAEI, Baetas (2004) descreve a importância do Papel do Governo nas políticas de ciência, tecnologia e inovação (C&T&I), com destaque para os aspectos

relacionados ao fomento. A questão central é avaliar se tais políticas estão ajustadas ao estágio de desenvolvimento da indústria e do sistema que sustenta o aprendizado e a inovação na indústria.

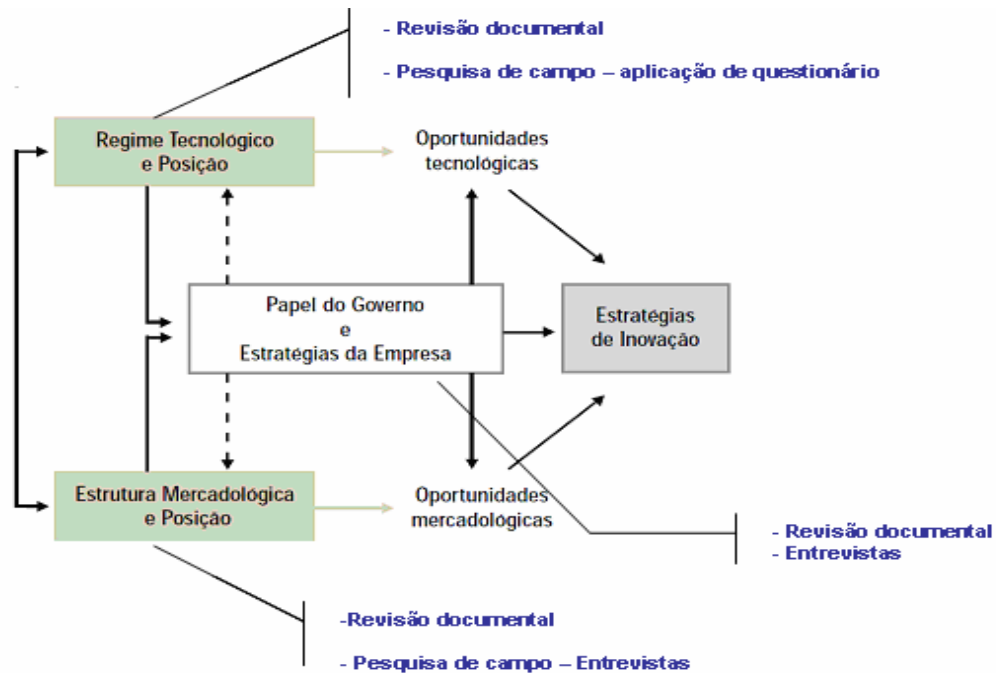


Figura 2-1: Métodos de investigação aplicados a cada elemento do MAEI selecionado (adaptado de Baetas, 2004).

- **Regime Tecnológico**

Neste modelo, o regime tecnológico é definido como a combinação dos seguintes fatores: fluidez da trajetória tecnológica, frequência da inovação, fontes de inovação e possibilidades de acesso às tecnologias e de apropriação das inovações, e ainda a possibilidades de acesso aos ativos complementares (Baetas, 2004).

Neste estudo, foram abordados para o regime tecnológico os tópicos: fluidez da trajetória tecnológica, a frequência de inovação e as possibilidades de acesso à tecnologia e de apropriação das inovações para analisar a acumulação do desenvolvimento tecnológico e a previsibilidade da direção do desenvolvimento tecnológico vis a vis a trajetória da própria organização no processo de identificação de oportunidades, como em Baetas (2004).

Ainda no regime tecnológico, adaptou-se o modelo incorporando o tópico: estágios de difusão das tecnologias, uma vez que esses estágios de difusão não evoluem de maneira linear e podem variar em função do acesso, conhecimento científico, ou outros determinantes (Rogowski, 2007) podendo contribuir com a

análise da trajetória tecnológica e com a análise das alternativas de estratégias de inovação.

- **Regime Mercadológico**

No Regime Mercadológico, o MAEI considera importante analisar a Estrutura Industrial a partir do conhecimento de como se comportam os competidores, clientes, fornecedores, entrantes potenciais, substitutos, complementadores e demais participantes relevantes, num ambiente dinâmico (Porter, 1980; Ghemawat et al., 1999). No modelo também são tratados os comprometimentos existentes bem como os direcionadores de custo e da diferenciação, para identificar os determinantes de vantagens competitivas. Entretanto, a análise dos direcionadores de custo e diferenciação não foi contemplada neste estudo.

Os métodos utilizados como instrumentos básicos das diversas etapas que foram realizadas durante a pesquisa científica aplicada foram definidos de acordo com os objetivos propostos, com intuito de contribuir teoricamente com novos fatos para o planejamento de novas pesquisas e para a compreensão teórica deste setor industrial (Trujillo Ferrari, 1982).

Desta forma, descrevemos abaixo o detalhamento das etapas de pesquisa científica a partir do modelo orientador.

- **Etapa 1 - Revisão Bibliográfica Inicial**

Inicialmente, foi realizada uma revisão bibliográfica de caráter exploratório e analítico, em nível nacional e internacional, sobre dois temas principais:

O primeiro tema está relacionado com a discussão da saúde como determinante para o desenvolvimento. A revisão teve o objetivo de posicionar o Brasil frente ao Mercosul, BRICS e países da OCDE, numa perspectiva que pudesse auxiliar a compreender a situação atual e as perspectivas de futuro, sobretudo quanto aos gastos públicos com saúde.

O Mercosul foi selecionado pela questão geopolítica, os BRICS em razão da dimensão econômica de países em desenvolvimento; e a OCDE como referência, uma vez que é composta por países desenvolvidos. Somado a isto, esta revisão inicial buscou conhecer as principais causas de morte nos países em

desenvolvimento e suas relações com os perfis demográficos, a fim de verificar se esses padrões se refletem no país.

O segundo tema trata das indústrias da saúde, com enfoque para a indústria de reagentes para diagnóstico, e as abordagens para análise estratégica de indústrias de países em desenvolvimento. Esta revisão teve por objetivo conhecer as questões mais amplas e conceituais sobre esta indústria e definir o modelo analítico orientador para este estudo. Esta etapa do estudo está apresentada na introdução.

Para tanto, as principais bases de dados consultadas foram da Organização Mundial da Saúde (OMS), do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), do Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA), do Global Fórum for Health Research e outras referências, a partir de descritivos vinculados a esses temas, nas bases de dados nacionais e internacionais utilizando o “Web of Science” como ferramenta de busca dentro do portal de periódicos da Capes.

- **Etapa 2 – Papel do Governo**

No papel do governo foi realizada uma revisão documental para investigar se as ações e políticas no âmbito do governo interferem na dinâmica de C&T&I do país.

Assim, foram consultadas as páginas da internet do Ministério da Saúde (MS), Ministérios da Ciência e Tecnologia (MCT), Ministério da Indústria e Comercio Exterior (MDIC), Ministério das Relações Exteriores (MRE) e das agências de fomento à pesquisa, tais como a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e as Fundações de Amparo à Pesquisa dos estados (FAP).

- **Etapa 3 – Regime Mercadológico**

No Regime Mercadológico, a investigação teve por objetivo permitir a análise estrutural da indústria brasileira de reagentes para diagnóstico e identificar as oportunidades de atuação à luz do sistema de saúde brasileiro e dos perfis demográficos e de carga de doença no país.

Uma revisão bibliográfica exploratória foi realizada, em âmbito nacional e internacional, para a construção de um nível de conhecimento e compreensão que auxiliasse na análise e descrição desta indústria, categorização dos seus elementos,

identificação os principais atores, da estrutura mercadológica e das potencialidades do mercado.

As principais coleções consultadas para pesquisa foram “Science Direct”, “Blackwell Science” utilizando o “Web of Science” como ferramenta de busca dentro do sítio de internet do portal periódicos capes. Também foram usados relatórios de empresas especializadas em estratégia empresarial, como o Medical Product Outsourcing e foram coletadas informações dos sítios na internet dos fabricantes internacionais (relatórios anuais), nacionais (linhas de produtos e segmentos de atuação) e publicações provenientes de sítios na internet de agências reguladoras, organizações internacionais, associações médicas e agências/departamentos de saúde nacionais e internacionais, como OMS, FDA, ANVISA, CDC e NIH (nos Estados Unidos) e DH (no Reino Unido).

Em nível nacional, a pouca disponibilidade de informações sobre o tema foi complementada por meio de entrevistas com representantes de empresas fabricantes nacionais.

As empresas entrevistadas foram escolhidas primeiramente por sua localização regional, pois todas ficam situadas na cidade de Belo Horizonte – MG; e depois, por serem de diferente porte e também fabricantes de produtos com tecnologias diferentes entre si.

Foram realizadas 4 entrevistas/visitas às instalações desses fabricantes nacionais com o objetivo de compreender melhor a rivalidade da indústria nacional e suas as estratégias de mercado, além de conhecer suas instalações de produção. O roteiro de entrevista é apresentado no anexo 1.

- **Etapa 4 – Regime Tecnológico**

Os objetivos desta etapa foram buscar as informações básicas sobre as características e tecnologias em reagentes para diagnóstico, como os produtos são desenvolvidos, como é a frequência de inovação, o que motiva o desenvolvimento de novas tecnologias e como é sua difusão no país. Estes conjuntos de informações visam também permitir a construção da trajetória tecnológica desta indústria.

Para alcançar estes objetivos, uma pesquisa bibliográfica exploratória foi feita do mesmo modo como descrito na etapa 3. No entanto, as informações em nível internacional se dispersam dentro dos diferentes segmentos que constituem esta indústria; e em nível nacional, poucos trabalhos foram encontrados com enfoque nas

trajetórias tecnológicas que pudessem auxiliar a determinar as mudanças tecnológicas e como as tecnologias se difundem no país.

Isto posto, foi elaborado um questionário, validado por dois especialistas em reagentes para diagnóstico e um estatístico, voltado para auxiliar nas questões que não foram esclarecidas na revisão documental, sobretudo quanto à difusão das tecnologias no país. O questionário teve dois objetivos: o primeiro foi saber quais tecnologias as empresas estão desenvolvendo e em que estágio de desenvolvimento elas se encontram; e o segundo objetivo foi posicionar as tecnologias de acordo com seus estágios de difusão no Brasil.

O questionário foi enviado a 158 empresas, dentre fabricantes nacionais, internacionais e importadores, selecionadas a partir de consulta sobre empresas que têm autorização para importar e fabricar reagentes para diagnóstico no cadastro da ANVISA. Obteve-se 29 respostas, sendo 29% de fabricantes nacionais, 32% de importadores e 39% fabricantes internacionais. Os respondentes foram diretores ou gerentes/responsáveis técnicos das empresas.

- **Etapa 5 – Posição Relativa de Bio-Manguinhos**

Nesta etapa buscou-se conhecer a trajetória de Bio-Manguinhos sob dois aspectos. O primeiro aspecto voltado para o mercado, ou seja, as áreas de atuação (doenças de interesse) e sua relação com o Ministério da Saúde. O segundo aspecto refere-se à questão tecnológica, buscou-se conhecer as tecnologias dos produtos produzidos pelo Instituto e em desenvolvimento, as etapas de desenvolvimento dos produtos e as parcerias existentes.

Para tanto, foram consultados os relatórios de atividades do Instituto e solicitadas informações em diferentes áreas de sobre a capacidade de produção, os investimentos em P&D, as parcerias firmadas para desenvolvimento tecnológico e os produtos que estão sendo desenvolvidos.

A partir do conhecimento dessas informações e dos resultados da discussão e análise do regime tecnológico e mercadológico foi possível posicionar Bio-Manguinhos em ambos os cenários e identificar oportunidades.

• **Etapa 6 – Estratégias de Inovação**

O objetivo desta etapa foi, a partir da identificação das oportunidades nos regimes mercadológicos e tecnológicos, propor estratégias de atuação para Bio-Manguinhos à luz da sua interface com o Ministério da Saúde.

Para organizar e direcionar essas estratégias, foi utilizado o mesmo referencial teórico descrito no MAEI, onde as estratégias de inovação são divididas em quatro categorias de decisões: foco na indústria, nos conhecimentos e recursos disponíveis, exploração de oportunidades advindas de áreas pouco desenvolvidas e desenvolvimento de novas competências para fazer face às oportunidades identificadas, conforme Loewe et al. (2001). Uma síntese das etapas, métodos discutidos neste estudo são apresentadas no quadro 2-1 a seguir.

Quadro 2-1: Etapas, métodos e abordagens da pesquisa científica.

Etapa 1 - Revisão Bibliográfica inicial – Introdução (Nacional e Internacional)	
Abordagem sobre saúde e desenvolvimento. Gastos e pesquisa em saúde. Causas e projeções de morte em países em desenvolvimento e sua relação com o perfil demográfico. As indústrias da saúde, em particular a de reagentes para diagnóstico. Bio-Manguinhos, produtor público de reagentes para diagnóstico. Relevância do estudo. Definição da abordagem analítica para analisar a indústria brasileira de reagentes para diagnóstico. Definição do foco da análise, aplicação e ajuste do modelo ao caso da indústria nacional.	
Etapa 2 – Papel do Governo – Discussão e Resultados (Pesquisa documental em nível nacional)	
Constituição do sistema de saúde brasileiro Recursos públicos para a saúde. Políticas científicas, tecnológicas e de inovação. Ações do MS, MCT, MDIC e das FAPs.	
Etapa 3 – Regime Mercadológico – Discussão e Resultados	
Pesquisa documental (internacional e nacional)	Pesquisa de campo – Entrevista com atores nacionais (anexo 1)
Análise estrutural da indústria brasileira de reagentes para diagnóstico - mercado internacional; concentração e interesses empresariais, o mercado nacional e os fabricantes nacionais. - Barreiras de entrada para entrantes potenciais - Ameaça de produtos substitutos - Poder de barganha dos clientes - Poder de barganha dos fornecedores - Influência dos complementadores - O mercado potencial brasileiro (tendências demográficas, transição epidemiológica e carga de doenças, estrutura básica dos serviços de saúde, o mercado privado de laboratórios clínicos, gastos específicos do SUS)	Perfil das empresas Mercado Determinantes de intensidade de competição Pesquisa e desenvolvimento Governo

(continua)

(continuação)

Etapa 4 – Regime Tecnológico – Discussão e Resultados	
Pesquisa documental (internacional e nacional)	Pesquisa de campo – Questionário (anexo 3)
Reagentes para Diagnóstico (componentes básicos, características qualitativas, operacionais e de desempenho) Etapas de desenvolvimento de reagentes para diagnóstico Revisão de tecnologias em reagentes para diagnóstico Dinâmica de Inovações. Frequência de Inovação Estágios de Difusão Tecnologias em desenvolvimento no Brasil	Áreas (doenças) de atuação das empresas Tecnologias em pesquisa e desenvolvimento Difusão das tecnologias no Brasil
Etapa 5 - Posição Relativa de Bio-Manguinhos – Discussão e Resultados	
Posição no Regime Mercadológico e oportunidades (Pesquisa documental)	Posição no Regime Tecnológico e oportunidades (Pesquisa documental)
Trajetória e compromissos Oportunidades mercadológicas oriundas do Regime Mercadológico.	Etapas de desenvolvimento de reagentes para diagnóstico Posicionamento das tecnologias em desenvolvimento em Bio-Manguinhos dentro dos estágios de difusão Oportunidades tecnológicas oriundas do Regime Tecnológico
Etapa 6 – Estratégias de Inovação – Discussão e Resultados (revisão bibliográfica)	
Categorias de estratégia de inovação Inovações com foco na indústria Inovações com foco em oportunidades oriundas de áreas pouco desenvolvidas	

Fonte: elaboração própria.

3. DISCUSSÃO E RESULTADOS

3.1. Papel do Governo

No MAEI, o papel do governo é avaliado no que se refere à existência de políticas de Ciência, Tecnologia e Inovação (C&T&I) e se estas fomentam o desenvolvimento e estão ajustadas ao estágio de desenvolvimento das indústrias e ainda se sustentam o aprendizado e a inovação.

A constituição de 1988, no artigo 194, conceitua e estabelece os princípios da seguridade social abrangendo: previdência, saúde e assistência social. Já em seu artigo 196, a constituição define que: “Saúde é um direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas”. Neste contexto, que articula a lógica sanitária com a social, a saúde passa a ser um direito de todos os cidadãos brasileiros e dever do Estado, garantido por um pacto político-institucional com o compromisso de reduzir o risco de doenças e outros agravos e o acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (Brasil, 1988).

Para transformar a Política de Saúde em realidade foi criado o Sistema Único de Saúde - SUS, instituído na Lei n.º 8.080, de 1990. Este consiste no conjunto de ações e serviços públicos de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público. Particularmente, no âmbito de atuação da União, por meio do Ministério da Saúde (Brasil, 1990).

A partir destes marcos, o Brasil passa a direcionar recursos contínuos e incrementais visando à melhoria das condições da saúde da população. Os dados mais recentes são apresentados na tabela 3-1.

Contudo, durante toda a década de 90, os esforços e avanços alcançados pelo SUS não foram articulados paralelamente a uma Política Industrial e de Ciência, Tecnologia e Inovação que fortalecesse as indústrias da área de saúde (MS, 2008).

Gadelha (2003 e 2006) propõe sob o tema: “Complexo Econômico Industrial da Saúde” a articulação entre a dimensão sanitária e econômica e suas interações com os processos de inovação característicos dos setores industriais. Esta

abordagem permite enxergar as atividades envolvidas como produtivas, geradoras recursos produtivos e tecnológicos que pode ser incentivadas a atender as demandas do sistema de saúde. Em síntese, agrega os setores industriais e de serviços nesta perspectiva de desenvolvimento econômico e social a partir da saúde.

Neste contexto, o Complexo Econômico-Industrial da Saúde situa-se como prioridade da política nacional de desenvolvimento, explicitado, sobretudo no Programa “Mais Saúde”, no Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) e na Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP).

Tabela 3-1: Recursos Públicos para a Saúde no Brasil 2000 a 2006.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Gasto Total do Governo em Saúde como percentual do Gasto Total em Saúde	40,0	40,5	41,9	41,3	43,3	44,1	47,9
Gasto Total do Governo em Saúde como percentual do Gasto Total do Governo	5,5	6,6	7,0	6,1	7,2	6,7	7,2
Gasto do Governo em Saúde - per capita (U\$)	229	249	268	265	306	333	367
Gasto Total em Saúde como percentual do Produto Interno Bruto - PIB	7,2	7,6	7,7	7,5	7,7	7,9	7,5

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da OMS, 2008.

3.1.1. Políticas científicas, tecnológicas e de inovação.

A partir da criação dos Fundos Setoriais, da Lei da Inovação⁸ (Lei 10.973 de 02/12/2004), Lei do Bem (Decreto 5.798, de 07/06/2006) e outras ações de fomento, três aspectos positivos são observados: o primeiro se refere ao aumento da capacidade de ajustar prioridades com mérito técnico-científico; segundo, a ênfase nos componentes tecnológicos que direcionam as pesquisas buscando inovações; e terceiro, o apoio ao empresariado e a formação de parcerias junto às instituições científicas e tecnológicas (ICTs) (Guimarães, 2006).

A seguir, são apresentados em linhas gerais os programas e políticas que buscam articular as políticas de desenvolvimento com as políticas de C&T&I.

•Política de Desenvolvimento Produtivo – PDP

⁸ A Lei de Inovação, lançada em dezembro de 2004 e regulamentada em outubro de 2005, estabelece medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente empresarial. Busca viabilizar mecanismos de desenvolvimento tecnológico, facilitando a relação entre empresas e instituição de pesquisa. Os recursos não reembolsáveis antes somente destinados ao apoio de instituições sem fins lucrativos passam também a ser concedidos a empresas privadas sob a forma de subvenção econômica, redução de encargos financeiros de financiamentos, apoio a operações de capital de risco, bem como redução de custos para projetos cooperativos, no qual tomam parte instituições sem fins lucrativos em parceria com uma ou mais instituições privadas.

Lançada em 2008, a PDP prioriza a inovação como fator de aumento de competitividade em áreas estratégicas, dentre elas o Complexo Industrial da Saúde. Algumas das iniciativas são o uso do poder de compra do Estado para os produtos da saúde com recursos de R\$12 bilhões no período entre 2008 e 2011; a expansão de recursos para P&D em áreas estratégicas, incluindo infra-estrutura com recursos de R\$1,6 bilhão entre 2008 e 2011; o financiamento para ampliação da capacidade de produção (novo PROFARMA e recursos do Ministério da Saúde); e ainda a formação de redes de apoio ao Desenvolvimento Tecnológico Industrial (MDIC, 2009).

•Programa “Mais Saúde”

Em 2007, o Ministério da Saúde, por meio do programa “Mais Saúde” estabeleceu metas e passou a disponibilizar recursos para implementar diversas ações divididas em 7 eixos, dentre os quais estão dois diretamente envolvidas com este estudo, a Atenção à Saúde no âmbito dos serviços e o Complexo Industrial e Inovação em Saúde, no âmbito produtivo.

O eixo de Atenção à Saúde é composto por 27 medidas e 85 metas ligadas à área de serviços do complexo industrial da saúde e tem como valor total a destinação de R\$ 80,4 bilhões de reais.

O eixo do Complexo Industrial e Inovação em Saúde conta com o aporte de R\$ 2 bilhões de reais e possui 14 medidas e 15 metas. Uma dessas medidas, a implantação do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde na Fiocruz, tem como foco a estruturação de plataforma de serviços voltados para atender a demanda das ICTs e das empresas, incluindo o desenvolvimento de produtos e de parcerias com as empresas de Reagentes para Diagnóstico (MS, 2008b).

•Programa “Profarma”

Outro programa que tem por objetivo elevar a competitividade das indústrias nacionais e contribuir para a redução da vulnerabilidade da Política Nacional de Saúde é o Programa de Apoio ao Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde – PROFARMA, lançado numa primeira versão em 2003, com alocação de recursos do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) até 2012, e valores gerais na ordem de R\$ 3 bilhões de reais (BNDES, 2008).

O Programa é subdividido em produção, inovação, reestruturação e exportação. O Profarma produção direciona recursos para investimentos relacionados com a

capacidade produtiva, adequação dos produtos aos padrões internacionais e ainda apoiar a melhoria da estrutura de gestão, comercialização e logística das empresas. O Profarma inovação visa estimular o desenvolvimento de P&D&I no país e sua internalização; o Profarma reestruturação tem foco para fusão, aquisição ou incorporação de empresas, o Profarma exportação financia a produção de bens destinados à exportação.

3.1.2. Ações articuladas do MCT, MS e MDIC.

O Ministério da Ciência e Tecnologia atua por meio de cinco secretarias, três Institutos nacionais de pesquisa, dois centros de pesquisa, duas agências de fomento - o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), além de dois órgãos colegiados que exercem funções de assessoria e têm responsabilidades deliberativas: o Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia (CCT) e o Conselho Nacional de Informática e Automação (CONIN).

Como podem ser observados na série histórica apresentada na tabela 3-2, os dispêndios em C&T estão crescendo gradativamente, tanto por parte dos governos federais e estaduais, quanto pelo setor privado.

Particularmente para o setor da saúde e numa perspectiva dos investimentos por parte do governo, pode-se observar na tabela 3-3 que, apesar desses valores tratarem apenas de P&D, mesmo com os percentuais variando nos últimos 4 anos da série, os valores absolutos estão continuamente evoluindo.

No Plano Nacional de C&T 2007-2010 há a proposta de investimento em “Insumos para saúde - kits diagnósticos”, visando a substituição de importações para as tecnologias enzimáticas, ensaios moleculares e testes rápidos direcionados para doenças negligenciadas ou de impacto econômico sobre o sistema de saúde.

Este plano também contempla a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia⁹, na identificação dos grupos de pesquisa, o estudo das demandas da saúde e o apoio às plataformas tecnológicas e a cooperação científica e tecnológica entre Instituições de Ciência e Tecnologias e o setor privado. Os investimentos para a área de insumos para a saúde somam R\$ 800 milhões de reais (MCT, 2007).

⁹ Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, instituída pelo decreto n.º 6.041 de 08 de fevereiro de 2007, que tem por objetivo o estabelecimento de ambiente adequado para o desenvolvimento de produtos e processos biotecnológicos inovadores, o estímulo à maior eficiência da estrutura produtiva nacional, o aumento da capacidade de inovação das empresas brasileiras, a absorção de tecnologias, a geração de negócios e a expansão das exportações.

Tabela 3-2: Comparações dispêndios em C&T com produto interno bruto (PIB), Brasil 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
TOTAL								
Dispêndios em C&T	14.348	16.222	18.136	20.153	22.699	27.277	30.383	37.740
Índice (2000=100)	100	113,1	126,4	140,5	158,2	190,1	211,7	263
% em relação ao PIB	1,22%	1,25%	1,23%	1,19%	1,17%	1,27%	1,28%	1,47%
GOVERNO FEDERAL								
Dispêndios em C&T	5.795	6.266	6.522	7.392	8.688	9.570	11.476	14.343
Índice (2000=100)	100	108,1	112,5	127,6	149,9	165,1	198	247,5
% em relação ao PIB	0,49%	0,48%	0,44%	0,43%	0,45%	0,45%	0,48%	0,56%
GOVERNO ESTADUAL								
Dispêndios em C&T	2.854	3.287	3.473	3.705	3.900	4.027	4.282	5.750
Índice (2000=100)	100	115,2	121,7	129,8	136,7	141,1	150	201,5
% em relação ao PIB	0,24%	0,25%	0,24%	0,22%	0,20%	0,19%	0,18%	0,22%
SETOR EMPRESARIAL								
Dispêndios em C&T	5.699	6.669	8.141	9.054	10.110	13.679	14.624	17.604
Índice (2000=100)	100	117	142,9	158,9	177,4	240	256,6	309,6
% em relação ao PIB	0,48%	0,51%	0,55%	0,53%	0,52%	0,64%	0,62%	0,69%

Valores em milhões de R\$ correntes.

Obs.: ciência e tecnologia (C&T) = pesquisa e desenvolvimento (P&D) + atividades científicas e técnicas correlatas.

Fonte: MCT, 2009.

Tabela 3-3: Execução da despesa orçamentária do governo federal em pesquisa e desenvolvimento (P&D), por objetivos socioeconômico – Saúde.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Total Brasil								
(Milhões de R\$)	4.007	4.563	4.828	5.802	6.418	7.085	8.483	15.100
Saúde (Milhões de R\$)								
	285	335	370	447	662	665	873	1.033
Saúde (%)								
	7,1	7,3	7,7	7,7	10,3	9,4	10,3	6,8

Fonte: Adaptado do MCT, 2009.

Nota: Há divergência entre os valores de 2007 das Tabelas 3-2 e 3-3, uma vez que a despesa orçamentária de C&T está inferior à despesa em P&D nas despesas por parte do governo federal, isto possivelmente ocorreu em função das formas de obtenção dos dados nas fontes por parte dos órgãos federais.

Em 2006, a FINEP contratou 18 projetos por meio de carta-convite de cooperação ICT-Empresas – Inovação em Produtos Terapêuticos e Diagnósticos

com valor total de R\$ 65,2 milhões de reais, dos quais R\$ 32,6 milhões provenientes do Fundo Nacional de Saúde¹⁰ e R\$ 36,6 milhões de reais dos fundos setoriais de saúde e infra-estrutura (FINEP, 2009).

Em 2007, a FINEP por meio da ação 6830 – Fomento ao Desenvolvimento e Uso de Telemedicina, apoiou um projeto que visa propiciar à população de regiões mais carentes em recursos de saúde, acesso aos modernos recursos de diagnóstico e tratamento (FINEP, 2009).

Para 2009 e 2010, algumas ações transversais entre o Ministério da Saúde e a FINEP são destinadas às indústrias da saúde e podem ser verificadas na tabela 3-4 abaixo.

Tabela 3-4: Incentivos FINEP e Ministério da Saúde para a Saúde (2008-2010)

Nome	Alvos	R\$ em Milhões	Nº de Projetos
Chamada Pública (MCT/FINEP/MS/SCTIE) Projetos cooperativos ICT-Empresas 07/2008	Equipamentos e Materiais	12	9
Chamada Pública MCT/FINEP/MS/SCTIE (2009-2010)	Equipamentos e Materiais	20	--
Chamada Pública MCT/FINEP/MS/SCTIE (2009-2010)	Verticalização da produção de antiretrovirais	45	6
Chamada Pública MCT/FINEP/MS/SCTIE (2009-2010)	Pesquisa Clínica	15	--

Fonte: Finep, 2009.

Guimarães (2008) aponta para as ações desafiadoras do Ministério da Saúde no fomento à C&T&I e essas ações possuem como base os conceitos de Sistemas Nacionais de Inovação¹¹ e a articulação entre os atores públicos e privados com vistas ao desenvolvimento econômico paralelamente ao desenvolvimento de bem-estar e inclusão social.

Neste cenário, um dos atores dentro do Ministério da Saúde que possui destaque na contribuição desta mudança de perfil sobre pesquisa em saúde voltada para a necessidade das políticas públicas de saúde é a Secretaria de Ciência

¹⁰ O Fundo Nacional de Saúde (FNS) é o gestor financeiro, na esfera federal, dos recursos do Sistema Único de Saúde (SUS).

¹¹ Segundo Albuquerque (1996) um Sistema Nacional de Inovação é uma construção institucional, produto de uma ação planejada e consciente ou de um somatório de decisões não planejadas e desarticuladas, que impulsiona o progresso tecnológico em economias capitalistas complexas. Através da construção desse sistema de inovação viabiliza-se a realização de fluxos de informação necessários ao processo de inovação tecnológica.

Tecnologia e Insumos Estratégicos – SCTIE. A tabela 3-5 apresenta algumas das ações ministeriais voltadas para apoiar as indústrias nacionais da saúde.

Tabela 3-5: Ações do Ministério da Saúde para apoio às indústrias da saúde

Tipo	Finalidade
Portaria MS nº 374, de 28/02/2008.	Institui, no âmbito do SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde.
Portaria MS nº 375, de 28/02/2008.	Institui, no âmbito do SUS, o Programa Nacional para Qualificação, Produção e Inovação em Equipamentos e Materiais de Uso em Saúde no Complexo Industrial da Saúde.
Portaria MS nº. 978/08, de 19/05/2008.	Dispõe sobre a Lista de produtos estratégicos prioritários para o CIS e o SUS.
Portaria Interministerial nº 128, de 30/05/08. (MPOG, MS, MCT e MDIC)	Estabelece diretriz para a contratação pública de Medicamentos e Fármacos pelo SUS
Portaria MS nº. 3031/08, de 17/12/2008.	Dispõe sobre critérios a serem considerados pelos Laboratórios Oficiais de produção de medicamentos em suas licitações para aquisição de matéria-prima

Fonte: Elaboração própria.

Numa busca por projetos contemplados para empresas de reagentes para diagnóstico em um dos editais da FINEP (Pappe Subvenção 2008) (FINEP, 2009b), verificamos que 3 empresas tiveram seus projetos aprovados, são elas:

- Katal Biotecnológica (pequeno porte), valor: R\$ 1.518.610,42;
- Labtest (médio porte), valor: R\$ 1.066.546,44; e
- Hygeia (microempresa), valor: 1.232.600,00.

3.1.3.Fundos de Amparo a Pesquisa - FAP

As FAPs são também importantes instrumentos de fomento à pesquisa, de atuação local, ou seja, nos estados. Elas apóiam a pesquisa e o desenvolvimento científico e tecnológico por meio de Bolsas e Auxílios que contemplam todas as áreas do conhecimento.

Selecionamos duas das fundações que possuem a prestação de contas detalhadas por objetivos e apresentamos abaixo, na tabela 3-6.

Tabela 3-6: Incentivo à pesquisa e inovação tecnológica FAPEMIG e FAPESP - 2008

Pesquisa para Inovação Tecnológica	Valor (R\$)
FAPEMIG (MG) - Inovação e Desenvolvimento Tecnológico	57.161.561
FAPESP (SP) - Pesquisa para Inovação Tecnológica	102.396.778,20
Total	159.558.339

Fonte: Fapesp e Fapemig, 2009.

Ambas as fundações apresentam programas voltados para pesquisa na saúde, biotecnologia e têm programas diretamente voltados para a inovação científica e tecnológica. Outras fundações de amparo consultadas, FAPERJ (RJ), FAPERGS (RS) e FAPESB (BA) não apresentam relatórios por atividade fim.

3.1.4. Considerações sobre o Papel do Governo

Não foram identificados fomentos mais específicos do que os citados ao longo desta seção, seja no âmbito federal ou estadual, para o setor de reagentes para diagnóstico. Entretanto, as oportunidades para esta indústria aparecem dentro dos incentivos gerais.

Notadamente, há uma perspectiva de favorecimento das indústrias nacionais públicas ou privadas ligadas à saúde, tanto no que se refere às políticas de C&T&I, quanto nas políticas de financiamento e subvenção econômica para alavancar o desenvolvimento científico e inovações tecnológicas, executadas por meio da articulação entre os Ministérios da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior.

3.2.Regime mercadológico e posição de Bio-Manguinhos

Nesta seção é apresentada uma análise estrutural da Indústria de Reagentes para Diagnóstico e a dinâmica das interações nessa indústria. A análise é feita primeiramente em nível internacional e depois focada no país e seus produtores, com destaque para a posição de Bio-Manguinhos neste cenário. Para tanto, considerou-se importante determinar os seguintes aspectos, conforme Porter (1985) e Ghemawat et al. (1999):

- a rivalidade na indústria, incluindo concorrentes e demais participantes relevantes, como complementadores;
- as barreiras de entrada para entrantes potenciais;
- a ameaça de produtos substitutos;
- o poder de barganha dos clientes; e
- o poder de barganha dos fornecedores.

É sabido que cada um dessas forças possui ampla possibilidade de discussão e detalhamento e, por isso, são apresentados abaixo alguns dos aspectos que são importantes para esta análise.

A análise das potencialidades do mercado nacional para Bio-Manguinhos foi concentrada em alguns fatores de maior impacto na saúde do brasileiro e nos gastos do SUS, tendo em vista a própria missão da Instituição. Como o foco atual de atuação da Instituição são as doenças infecciosas e/ou veiculadas pelo sangue e as doenças negligenciadas, não nos aprofundamos nestas áreas por considerá-las pré-analisadas pela própria Instituição.

3.2.1.A Rivalidade na Indústria

A rivalidade na indústria contempla os segmentos de atuação, a diversidade dos concorrentes, concentração e equilíbrio, o mercado e o seu potencial crescimento e interesses empresariais.

Esta análise é feita em nível internacional. Quando a análise se volta para o mercado nacional é apresentado um panorama da evolução do mercado, suas potencialidades e especificidades. Um enfoque particular é dado ao Sistema de

Saúde Brasileiro e a rede assistencial, uma vez que podemos considerar que o SUS é o “mercado” e o “acesso” para Bio-Manguinhos.

•Crescimento da Indústria

De uma maneira geral, internacionalmente a indústria de reagentes para diagnóstico é inserida num mercado mais amplo, a Indústria de Dispositivos para Diagnóstico, o que inclui os equipamentos de diagnóstico por imagem ou ainda os equipamentos terapêuticos.

A Indústria de Dispositivos para Diagnóstico movimentou cerca de \$220 bilhões de dólares em 2005. Segundo a empresa Health Research International, as estimativas de mercado para 2010 superam \$312 bilhões de dólares (Rosen, M. 2006).

Se nos voltarmos exclusivamente para a Indústria de Reagentes para Diagnóstico, vemos que ela representa algo em torno de 13% do faturamento das indústrias de dispositivos para diagnóstico, na casa dos \$28 bilhões de dólares. A expectativa de crescimento ao ano poder variar em torno de 5 % no geral e entre 4 e 10% dentro dos seus próprios segmentos, conforme apresentado no gráfico 3-1 (MPO, 2006 e AACCC, 2007).

Podemos observar na tabela 3-7 que a indústria de reagentes para diagnóstico é bastante concentrada, pois de acordo com as pesquisas do grupo Medical Product Outsourcing (2003 e 2006), 15 empresas dominam o mercado mundial.

Até 2006, estas 15 empresas movimentavam 90% das vendas mundiais em Reagentes para Diagnóstico, algo em torno de \$25 bilhões de dólares, sendo que 9 das 15 empresas consideradas “Top” eram americanas. Todavia, a empresa de maior faturamento e líder de mercado, Roche, possui origem suíça.

Esta tabela (3-7) também permite fazer uma consideração, qual seja: a indústria de reagentes para diagnóstico está intimamente ligada aos interesses da indústria farmacêutica, pois somente três das “Top 10” são empresas que atuam exclusivamente em reagentes para diagnóstico. As três líderes que aparecem nesta relação de 2006 são reconhecidamente empresas farmacêuticas de atuação global.

Algumas aquisições ocorridas entre 2006 e 2007 mudaram radicalmente o topo desta lista. A Siemens, ao adquirir a Bayer Diagnostics, a Dade-Behring e a Diagnostic Products Corporation-DPC passa a 2ª maior empresa global; e General

Eletric (GE) ao adquirir a divisão de diagnósticos da Abbott passa a integrar esta indústria em posição privilegiada.

Tabela 3-7: Top 15 – Mercado Global de Reagentes para Diagnóstico.

Empresa/ País de Origem	Vendas 2002 (US\$ Milhões)	Vendas 2005 (US\$ Milhões)	Taxa de Crescimento ao ano(%)	% Venda de Reagentes / Venda Total (2005)
1. Roche (Suíça)	\$ 5.200	\$ 6,300	7%	23%
2. Abbott (EUA)	\$ 2.700	\$ 3,800	12%	17%
3. Bayer (Alemanha)	\$ 2,100	\$ 2,500	6%	8%
4. Becton Dickinson(EUA)	\$ 1,900	\$ 2,500	10%	46%
5. Beckman Coulter (EUA)	\$ 1,500	\$ 1,900	8%	79%
6. Dade-Behring (EUA)	\$ 1,300	\$ 1,700	9%	100%
7. J&J - Ortho - Clinical Diagnostics(EUA)	\$ 1,000	\$ 1,400	12%	3%
8. BioMerieux(França)	\$ 931	\$ 1,200	9%	100%
9. Sysmex (Japão)	\$ 357	\$ 716	26%	100%
10. Bio-Rad Labs(EUA)	\$ 455	\$ 618	11%	52%
TOTAL Top 10	17.443	22.634	-	-
11. Arkray(Japão)	-	\$ 470	-	100%
12. Diagnostic Products Corp. DPC (EUA)	-	\$ 399	-	100%
13. Olympus (Japão)	-	\$ 384	-	5%
14. Cytyc (EUA)	-	\$ 362	-	71%
15. Gen-Probe(EUA)	-	\$ 306	-	100%
TOTAL Top 15		\$24,555	-	-

Fonte: Adaptado do Relatório do Medical Product Outsourcing, 2003 e 2006.

Desta forma, o novo posicionamento das “Top 3” atualmente é: Roche Diagnostics, Siemens Healthcare (Bayer/Dade-Behring/DPC) e GE (Abbott), respectivamente.

A superioridade da Roche frente às demais empresas pode ser justificada por sua capacidade de se inserir competitivamente em todas as linhas de diagnóstico. Isto pode ser verificado pela abrangência de atuação desta empresa e os seus concorrentes diretos, conforme Figura 3-1.

Como vimos anteriormente, a partir de 2007, a Siemens passa a integrar o grupo das 10 maiores empresas com a aquisição da Bayer Diagnostics, Dade-behring e Diagnostic Products Corp – DPC; empresas com complementaridade de atuação e distribuição regional.

	Química Clínica	Imunoensaios	Citometria de Fluxo	Urinálise	Coagulação	Hematologia	Near Patient Test	Gasometria	Diagnóstico Molecular	Monit. Glic. Sangue
Roche	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Abott	x	x			x	x	x	x	x	x
Bayer	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Becton D.		x	x							
Beckman	x	x	x	x	x	x	x	x		
Dade	x	x	x	x	x					
Ortho	x						x			x
bioMérieux	x		x	x					x	
Sysmex		x	x	x	x					
Bio-Rad	x	x	x							

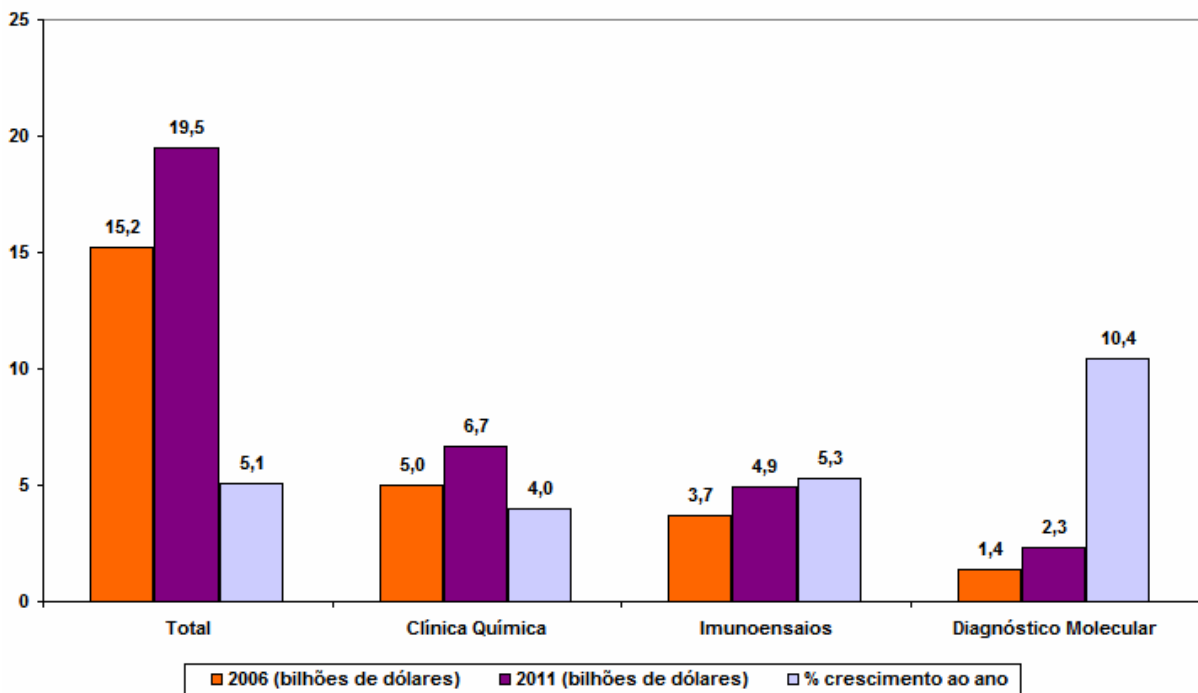
Figura 3-1: Áreas de Atuação das principais empresas multinacionais (adaptado da apresentação de Prodzynski, 2005).

A distribuição global do mercado de Dispositivos para Diagnóstico em 2004, dividida em regiões do mundo, tem os seguintes percentuais: os EUA (38%) e Europa (36%), que juntos somam quase três/quarters (74%) do mercado mundial e Japão (16%) e o resto do mundo (9,8%) complementam este total (ABA, 2005).

No principal mercado, o americano, o panorama da Indústria de Reagentes para Diagnóstico apresenta uma estimativa de fraco crescimento, não ultrapassando a faixa dos 5.0% anuais até 2011. As áreas de concentração que possuem as

melhores perspectivas são: química clínica, sobretudo em função do aumento da incidência de diabéticos e a necessidade de monitoramento; os imunoensaios e os testes de ácidos nucleicos – NAT, especialmente na detecção de doenças infecciosas e câncer. Aplicação em testes genéticos, teste de DNA e testes de identidade sustentam um elevado crescimento comparado aos demais, conforme gráfico 4-1 (AACC, 2007).

Gráfico 3-1: Demanda de Produtos 2006-2011 (EUA)



Fonte: Adaptado de AACC, 2007.

Além destes produtos, testes de base celular usados em câncer cervical, reagentes para anatomia patológica e instrumentos com aplicações para biopsia de câncer e detecção de doenças infecciosas provêm as melhores oportunidades de crescimento no mercado americano (AACC,2007).

Segundo especialistas, o mercado europeu possui uma expectativa de crescimento anual de 5-6% até 2010, ou seja, acompanha o mercado americano. A direção do crescimento da demanda está nos novos países da comunidade européia. O fato dos sistemas de saúde da Europa possuírem níveis diferentes de regulação entre seus 30 países não permite um direcionamento similar para os principais mercados (Scientia Advisors,2006).

Os segmentos em crescimento são diagnóstico molecular, microbiologia, imunoensaios cardíacos e testes para glicemia. Em contrapartida, espera-se um

crescimento baixo no setor de química clínica e imunoensaios, sobretudo em função da pressão nos preços e na tentativa de redução dos custos com os sistemas de saúde por toda a Europa, em particular Inglaterra e Alemanha (Scientia Advisors, 2006).

A Indústria de Reagentes para Diagnóstico tem características específicas e intrínsecas se comparada a outras indústrias da saúde, como as de medicamentos, vacinas e equipamentos médico-hospitalares. Os custos de desenvolvimento são menores e as inovações ocorrem também em intervalos de tempo menores comparados aos custos das vacinas e medicamentos e os ensaios clínicos são realizados “in-vitro ” facilitando os processos regulatórios.

Uma estimativa comparativa de custos de entrada no mercado e nível de sucesso mostra porque este é um segmento que pode ser bastante interessante sob o ponto de vista de investimento e margem de lucro, conforme tabela 3-8 abaixo.

Tabela 3-8: Custos de Entrada no Mercado e Nível de sucesso – Indústrias selecionadas.

Característica	Farmacêutica	Equipamentos Médico-Hospitalares	Reagentes Para Diagnóstico
Custo Médio de Entrada no Mercado	1.3 Bilhões	373 Milhões	2,9 -14 Milhões
Receita com maior produto de mercado	1.5 Bilhões	74 Milhões	29 Milhões
Anos para entrar no mercado	6 – 15 anos	3 – 5 anos	1 – 3 anos
Nível de Lucro líquido	10 –15 %	5 -10%	10 – 25%

Fonte. Adaptado de Adam Business Association, 2005.

Nota: Valores corrigidos do documento original de libras esterlinas (£) para dólares americanos (US\$) utilizando a taxa de câmbio de fevereiro de 2009.

•Concentração e Interesses empresariais

Como já mencionado, a partir de 2000 iniciou-se uma série de fusões e aquisições na indústria de reagentes para diagnóstico.

A competição por parcela de mercado é muito elevada nesta indústria. Até 2005-2006, as empresas farmacêuticas tinham uma posição dominante no mercado global aliando medicamentos e reagentes para diagnóstico, caso da Roche, Abbott e Bayer; cujo panorama foi modificado com a entrada da GE e Siemens.

As empresas exclusivamente de diagnóstico têm se consolidado com tecnologias inovadoras em segmentos específicos, como a Beckman Coulter e Becton Dickson que atuam em hematologia e citometria de fluxo, respectivamente.

Outras empresas de desenvolvem reagentes para diagnóstico são de base biotecnológica. Possuem alto grau de inovação, tais como a Myriad genetics e Affymetrix, e atuam pontualmente nas tecnologias de futuro.

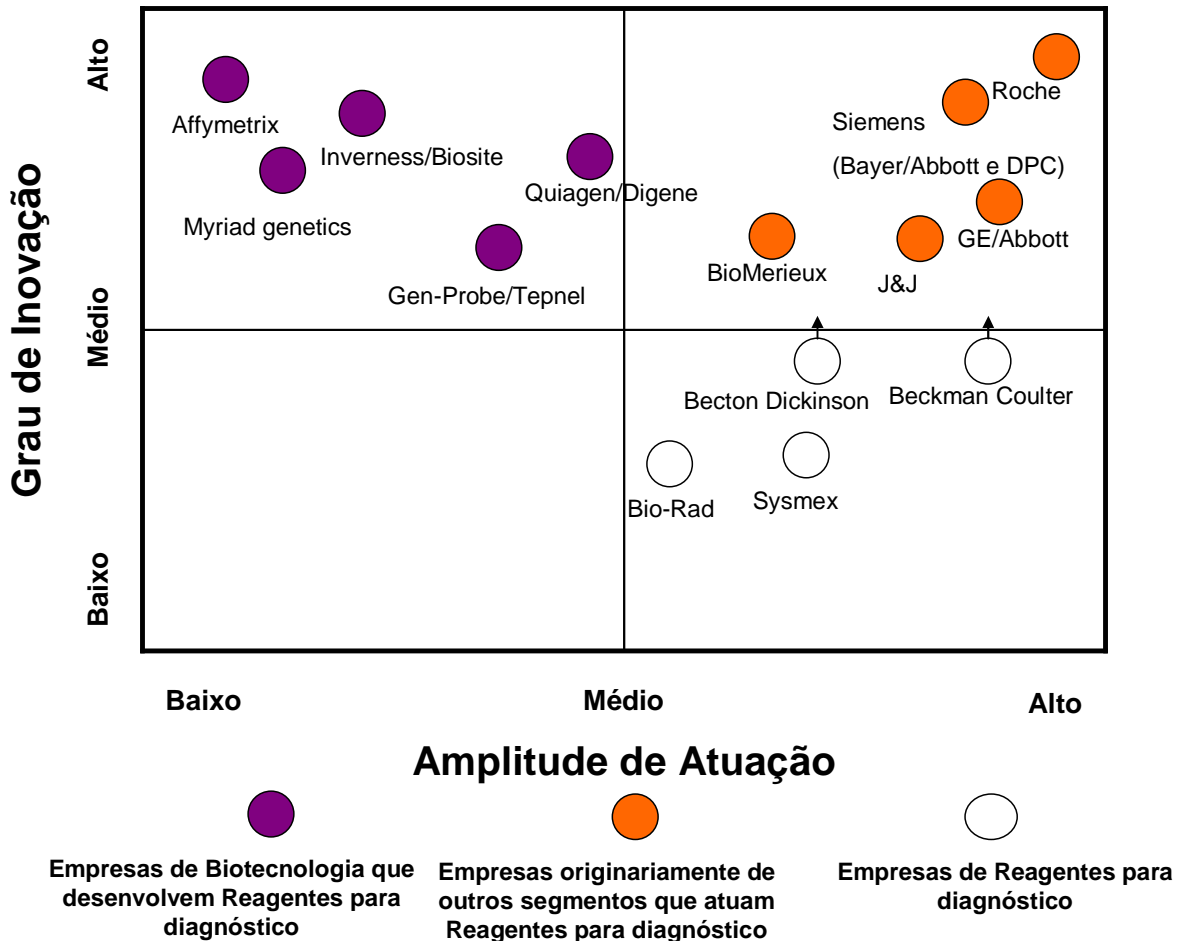


Figura 3-2: Posicionamento competitivo das empresas líderes (adaptado de Smith, 2005).

A figura 3-2 busca posicionar estas empresas conforme seu grau de inovação e amplitude de atuação na atualidade, permitindo suas classificações de acordo com suas estratégias, a seguir:

- Empresas Globais que produzem Reagentes para Diagnóstico: empresas com atuação global que representam a Divisão de Reagentes para diagnóstico, na maioria grandes empresas farmacêuticas, baseadas em pesquisa, protegidos por patentes e com inovações contínuas de alto valor agregado. Exemplos: Roche, Abbott, Johnson & Johnson e BioMerieux. Foram incluídas na figura 3-2 as aquisições feitas recentemente pela Siemens e GE, que são oriundas de outras áreas tecnológicas.

- Empresas de Base Biotecnológica: em geral recém atuantes na indústria comparadas às empresas de atuação global ou atuantes após o advento dos impactos da moderna biotecnologia no setor. São baseadas em pesquisa científica e desenvolvimento, mas sem capacidade de produção e de penetração ampla de mercado. Contudo, são detentoras de tecnologia patenteada e de alto grau de inovação em nichos muito particulares. Exemplos: Affimetrix, Quiagen/Digene, Gen-Probe, Myriad Genetics.
- Empresas de reagentes para Diagnóstico: geralmente oriundas de empresas de base biotecnológica e que possuem foco na atuação em segmentos mais limitados. Possuem penetração de mercado e atuação global e competem nestes segmentos com as empresas de atuação global, com inovações incrementais na linha de produtos. Exemplos: Beckman Coulter e Becton Dickinson.

Estes três primeiros grupos estratégicos são característicos das empresas multinacionais. As empresas nacionais sejam as privadas ou Bio-Manguinhos não se encaixam neste perfil, formando um quarto grupo que chamamos de “Seguidoras”.

- Seguidoras: empresas e/ou Institutos públicos e/ou privados seguidores, que atuam principalmente no mercado doméstico. São exemplos: Bio-Manguinhos, Labtest e Katal.

Segundo Burkhardt e Stephen (2006), ao longo de 2005 e 2006 ocorreram 116 transações entre empresas que fazem parte das indústrias de dispositivos para diagnóstico. Segundo os autores, as indústrias têm mantido um elevado índice de fusões e aquisições ao longo dos anos, em razão das mudanças e desafios no ambiente operacional, da pressão nos preços em algumas categorias de produtos, aumento do rigor das legislações e o surgimento de novas empresas.

Ainda segundo os autores, as empresas de Reagentes para Diagnóstico têm lutado por parcelas de mercado, propriedade de produtos e tecnologias, valor de propriedade intelectual e visão de longo prazo para crescimento e potencial lucro.

O que podemos destacar da tabela 3-9 adiante é o interesse de empresas com atuação em segmentos até então não propriamente ligados à área da saúde,

nesta indústria. No ambiente atual as aquisições visam empresas complementares para estas tornarem-se amplas e profundas no segmento (DeLor, 2002).

Tabela 3-9: Aquisições e Fusões Seleccionadas 2006-2009.

Empresa	Empresas Adquiridas/Fundidas	Data	Estratégia	Valor do negócio (Bilhões de US\$)
Siemens	DPC Bayer Healthcare Dade Behring	Julho/2006 Janeiro/2007 Novembro/2007	Posicionamento Global (2ª no mercado)	5.7
GE	Abbott	Janeiro/2007	Posicionamento no mercado de diagnóstico (3ª no mercado)	8.0
Roche	Ventana	Junho/2007	Expertise em diagnósticos de tecidos	3.0
BioMerieux	AviaraD Molecular Medicine	Setembro/2008	Prognóstico de câncer de mama	0.06
GenProbe	Tepnel	Janeiro/2009	Entrar no mercado de diagnóstico de transplantes	0.13
Quiagen	Digene	Julho/2007	Posicionamento no mercado de diagnóstico para mulheres	3.0
Inverness	Biosite	Maió/2007	Posicionamento no mercado de proteínas e plataformas cardiovasculares	2.0
Coloplast	Mentor Corp.	Abril/2006	Portfólio de produtos em urologia, clínica e consumo.	0.5

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados de Burkhardt e Stephen, 2006 e sítio das empresas na internet, 2009.

O fato de empresas como a Siemens e a General Electric (GE), reconhecidamente empresas do segmento eletro-eletrônico, adquirirem empresas que estão entre as 10 maiores do mercado de Reagentes para Diagnóstico nos leva a refletir sobre a importância das inovações tecnológicas dos dispositivos de leitura e automação e se estes não estão se tornando tão ou mais importantes do que propriamente a descoberta de novos alvos ou o desenvolvimento de moléculas com fins diagnósticos.

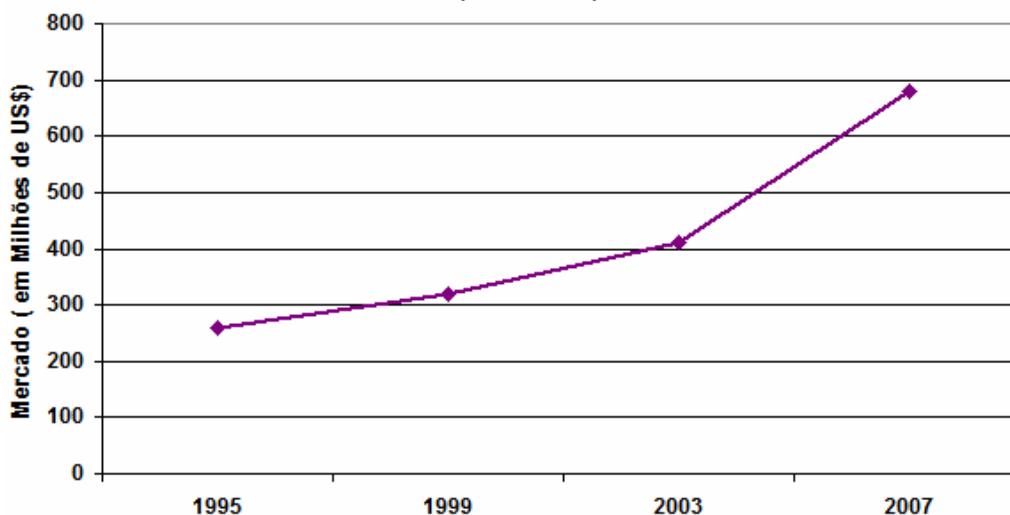
•Mercado nacional

Segundo McEvoy e Farmer (2007), este é o melhor momento do mercado brasileiro de reagentes para diagnóstico. Um acompanhamento dos últimos 12 anos coloca o Brasil como 8º mercado e um dos mais promissores, conforme gráfico 3-2 e tabela 3-10 adiante.

Segundo os autores, o fato de o Brasil ser o 8º maior mercado de Reagentes para Diagnóstico em nível mundial, possuir uma economia estabilizada e ao longo

dos anos ter aumentado continuamente seus gastos com saúde pública, e o incremento do número de exames por paciente e os investimentos nos programas sociais como o DST-AIDS, dentre outros, atrai cada vez mais empresas dispostas a oferecer produtos.

Gráfico 3-2: Crescimento do Mercado de Reagentes para Diagnóstico no Brasil (1995-2007)



Fonte: Adaptado de McEvoy e Farmer, 2007.

Além dos fatores descritos por McEvoy e Farmer (2007), outros eventos certamente contribuíram para esta evolução, como por exemplo: aumento dos gastos governamentais em saúde (OMS, 2008), a implementação dos Testes de Ácidos Nucléicos - NAT nos hemocentros a partir de 2004, a ampliação da rede de diagnóstico de DST-AIDS (Programa Nacional de DST e AIDS, 2008) e a maior capacitação tecnológica dos grandes laboratórios (SBPC/ML, 2008).

Tabela 3-10: Divisão do Mercado de Reagentes para Diagnósticos por segmento – Brasil (2006)

Segmentos	Mercado (R\$)	Mercado (US\$)	Market-share
Imunoensaios	659.405.000	306.700.000	45
Química clínica	419.718.700	195.218.000	29
Hematologia	134.525.500	62.570.000	9
Testes Moleculares	71.810.000	33.400.000	5
Coagulação	37.200.375	17.302.500	3
Química clínica - alta complexidade	34.625.750	16.105.000	2
Urinálise	315.562.000	14.680.000	2
Outros	64.500.000	30.000.000	4
Total	1.737.347.325	675.975.500	100

Fonte: McEvoy e Farmer, 2007.

O que a tabela 3-10 apresenta, são dados de “market-share” e faturamento de mercado que posicionam estes segmentos numa ordem de grandeza no país. Vemos que os principais segmentos são os de imunoensaios e química clínica com quase 1/3 do mercado nacional.

A tabela 3-11 mostra dados interessantes na distribuição desses dois mercados no país. No mercado de química clínica, a líder é a Roche e uma empresa nacional, a Labtest, divide com a Siemens a 2ª posição. Outra empresa nacional, a Doles, ocupa a 6ª posição e há uma pulverização do mercado entre as demais empresas que dividem os 39,5% restantes do mercado.

Tabela 3-11: Market-Share da Indústria Nacional de Reagentes para Diagnóstico em segmentos selecionados – 2006

Empresa	Química Clínica (%)	Imunoensaios (%)
Roche	16	9
Labtest (Nacional)	11	-
Siemens	11	19,5
J&J	6	5
In Vitro	5	0
Doles (Nacional)	5	-
GE/Abbott	4	22
Dade Behring	3,5	4,5
BioMerieux	-	8
Bio-Rad	-	5
Outros	39,5	23

Fonte: CADE, 2008

O principal mercado, o de imunoensaios, é bem mais concentrado. Duas empresas detêm mais de 40% do mercado, a GE/Abbott e Siemens. Bem mais distante deste percentual aparece a Roche com 9% e depois a BioMerieux com 4,5%.

Em relação a atuação das maiores empresas mundiais no mercado nacional, podemos confirmar que as 10 maiores possuem escritórios ou fábrica no Brasil, dominam o mercado nacional e também o latino-americano e possuem ampla rede de distribuição e de serviços de assistência técnica e de treinamento.

A Roche destaca, em seu relatório anual, um crescimento de 19% na América Latina, hoje representando 5% de suas vendas por região (Roche, 2008).

A Abbott cresceu 20% na América Latina, principalmente com o monitoramento de glicose sanguínea (Abbott, 2008).

A BioMerieux planeja aumentar sua presença no mercado latino-americano, sobretudo após a perda do contrato para carga viral de HIV com o governo brasileiro para a Roche, não havendo crescimento da empresa na área de biologia molecular no período (BioMerieux, 2008).

A Siemens, após as aquisições, está atuando em todas as linhas diagnósticas no país por meio da DPC em imunoensaios, Bayer em Point-of-care – POC (testes remotos) e diagnóstico molecular e Dade Behring na química clínica, coagulação e microbiologia. Com uma estratégia de fornecer equipamentos (já são 120.000 no mundo), fazer contratos e manter 80% dos sistemas fechados a outros reagentes a empresa espera manter uma taxa de crescimento de 6% ao ano. Em nota no site da empresa, a Siemens revelou que o crescimento no país foi de 33% em 2008 e o Brasil ficou acima do crescimento de países como Rússia, Índia e China cujas taxas de crescimento foram de 25%, 18% e 12%, respectivamente. (Siemens, 2008 e 2009).

E ainda, a Bio-Rad teve crescimento significativo na América do Sul particularmente na área de diagnóstico viral (HIV, HCV e HBV) (Bio-Rad, 2008).

•Fabricantes Nacionais

Os fabricantes nacionais são, em sua maioria, empresas de pequeno e médio porte. As áreas de atuação são basicamente química clínica (bioquímica, enzimologia e hormônios) e imunoensaios. Algumas empresas buscam se especializar em segmentos menos concorridos, tais como: citometria de fluxo e testes rápidos para doenças como, HIV, Herpes Simples, Rubéola, Testes de Gravidez e Toxoplasmose.

Analisando a Figura 3-3 abaixo, as empresas nacionais oportunamente se posicionam nos principais segmentos do mercado nacional, conforme destacado na tabela 3-10 anterior, e por isso conseguem se inserir e competir entre si no mercado, tendo como principais clientes os laboratórios de pequeno e médio porte.

Atualmente, existe no mercado a pressão dos laboratórios pela automação, velocidade nos resultados e redução no custo unitário dos exames. Assim, os fabricantes estão se tornando representantes de algumas linhas de equipamentos, em particular para tecnologias voltadas para Química Clínica e Imunoensaios.

	Química Clínica	Imunoensaios	Citometria de Fluxo	Microbiologia	Urinálise	Coagulação	Hematologia	Testes Rápidos	Gasometria	Diagnóstico Molecular	Monit. Glic. Sangue
FK biotecnologia		x									
Katal	x	x		x				x			
EBRAM	x	x					x	x			
Labtest	x	x		x	x						
Gold Analisa	x	x		x	x						
Wama	x	x								x	
Bioclin	x	x									
B.T.I	x	x									
Biotécnica	x	x									
Mbiolog	x	x	x							x	
Doles	x	x									
Laborlab	x	x		x	x	x				x	
BIOMANGUINHOS		x								x	

Figura 3-3: Segmentos de atuação das empresas fabricantes nacionais (elaboração própria)

Nota: as áreas de atuação dizem respeito aos produtos apresentados nos sítios da internet por cada fabricante e não foi considerado para montagem desta figura se os produtos são efetivamente produzidos no país ou são importados.

Esses equipamentos permitem a utilização de reagentes de diferentes fabricantes, mas como são programados para operar de acordo com as especificações e limites dos controles próprios, as substituições dos reagentes pelos de outros fabricantes torna-se bastante complexa. Outro ponto a destacar na estratégia dos fabricantes nacionais é a assessoria técnica, pois todos possuem pessoal especializado prontos a atender rapidamente ao cliente e de buscar resolver problemas técnicos “*in loco*”.

A maioria dos fabricantes atua com distribuidores regionais, mas como já comentado, possuem especialistas em todos os estados. Investem em treinamento e capacitação dos técnicos dos laboratórios clientes e procuram formar opinião sobre o nível de serviço e produto oferecido, criando uma relação mais estreita entre o laboratório e a empresa.

Em geral, monitoram seus concorrentes locais não havendo um acompanhamento de mercado junto aos fabricantes internacionais ou sobre as estratégias das grandes redes de laboratórios.

Os fabricantes nacionais atuam basicamente na produção de reagentes voltados para Química Clínica devido à menor dificuldade encontrada no processo

produtivo, na execução dos ensaios e nos equipamentos de leitura, pois grande parte dos insumos necessários é importada. Poucos são os reagentes que efetivamente são produzidos integralmente no país.

Podemos tomar como exemplo, a produção de reagentes para doenças sexualmente transmissíveis. A produção destes produtos encontra barreiras, não limitada ao investimento financeiro em P&D, na descoberta de alvos não patenteados, desenvolvimento de tecnologia de detecção e principalmente na limitadíssima capacidade de produção de antígenos, anticorpos e peptídeos para produção dos reagentes, sobretudo com o uso da tecnologia do DNA-Recombinante¹².

A busca por tecnologia é feita em Centros de Pesquisas das Universidades e contam com o apoio das fundações locais de amparo à pesquisa (FAPs) e da FINEP. As pesquisas estão direcionadas para ampliar a própria linha de atuação, aprimorar os reagentes padronizando-os conforme recomendações europeias, desenvolvimento de antígenos para aplicação em testes rápidos (dengue, rubéola, toxoplasmose, CMV e HSV), reagentes para plataforma ELISA na área de Química Clínica e para doenças como Hepatites e Dengue, e ainda reagentes para plataforma de ensaios quimioluminométricos, como marcadores tumorais e hormônios.

Os fabricantes nacionais estão buscando o desenvolvimento de produtos para atender a demanda nas doenças infecto-contagiosas, algumas delas consideradas como prioridade pela Política Nacional de Ciência e Tecnologia 2007-2010 (2007), conforme o Gráfico 3-3 a seguir.

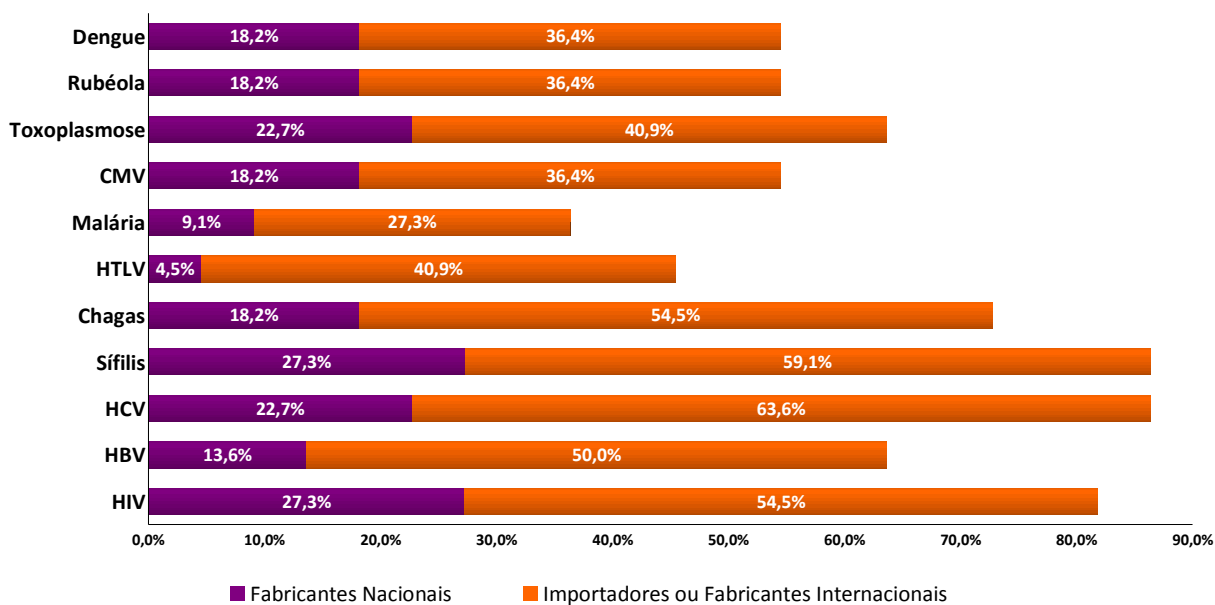
Podemos observar que as doenças Hepatite C, HIV, Sífilis, Chagas e Toxoplasmose são as que apresentaram o maior percentual de participação das empresas. Numa faixa de interesse intermediária (45 e 65%) se encontram Dengue, Rubéola, Toxoplasmose, CMV, e Hepatite B; e as doenças Malária e HTLV foram as que apresentaram o menor percentual de respostas, abaixo de 50%.

A partir desses dados, vemos que a Malária continua sendo alvo de pouco interesse comercial. Observa-se, também o baixo interesse de pesquisa ou produtos para o HTLV, mesmo esta doença possuindo mercado garantido por ser de

¹² Segundo Pierce (2004), a Tecnologia do DNA Recombinante, também chamada engenharia genética ou simplesmente biotecnologia, é um conjunto de técnicas para localizar, isolar, alterar e estudar segmentos de DNA.

diagnóstico obrigatório na triagem sanguínea de doadores em toda a hemorrede nacional.

Gráfico 3-3: Atuação das empresas brasileiras e internacionais – patologias selecionadas (29 respondentes)



Fonte: elaboração própria, a partir da pesquisa de campo realizada no âmbito do projeto OPAS, 2008.

Os fabricantes nacionais aparecerem nestes resultados atuando em todas essas doenças, e isso se deve ao fato de atuarem também como importadores de produtos para doenças sexualmente transmissíveis ou infecto-contagiosas.

3.2.2. As Barreiras de Entrada para Entrantes Potenciais

Conforme Porter (1985), a análise das barreiras de entrada deve conter aspectos como: economias de escala, diferenças de produtos patenteados, identidade de marca, custos de mudança, exigências de capital, acesso à distribuição, vantagens de custo absoluto: curva de aprendizagem, acesso a insumos necessários, política governamental, retaliação esperada, propriedade intelectual e complexidades regulatórias. Alguns desses pontos são abordados neste tópico, a seguir:

Nos países desenvolvidos, a ameaça de novos entrantes é monitorada pelas grandes firmas, com enfoque particular para as Empresas de Base Biotecnológica (EBB). As grandes firmas reconhecem que nesta indústria há a diversidade tecnológica e inovações constantes e um mercado global em crescimento. Em geral,

as EBB são adquiridas pelas grandes firmas quando há a descoberta de novas tecnologias promissoras, com isso agregam para si o know-how tecnológico, de desenvolvimento e as patentes, criando uma barreira para a entrada de novas firmas.

Uma das características desta indústria são as rápidas mudanças tecnológicas e a inovação. Em muitos casos é mais fácil para as novas firmas entrarem no mercado de forma inovadora focada em determinados alvos buscando soluções específicas para as demandas do mercado. No capítulo 3.3. (Regime Tecnológico) é apresentada a evolução das mudanças tecnológicas e as tendências tecnológicas futuras.

As firmas estabelecidas requerem o maior número de patentes possível para proteger seus produtos, mas com o avanço das tecnologias o escopo de patenteamento nem sempre é o mais abrangente possível e permite a entrada de novos produtos com a mesma finalidade, porém com estratégias diferentes. Um exemplo é o caso da amplificação de ácidos nucleicos onde temos as tecnologias: PCR, NASBA, bDNA e TMA, todas capazes de amplificar seqüências de DNA ou RNA. Cada uma dessas tecnologias possui como detentor da patente uma firma diferente e todas foram desenvolvidas em curto espaço de tempo.

Barton (2006) alerta para o surgimento das discussões sobre as patentes na área genômica com fins diagnósticos. Ele aponta para o uso da propriedade intelectual envolvida em tecnologias diagnósticas (microarranjos, por exemplo) voltados para a descoberta de seqüências genéticas na busca de mutações e testes patogênicos para avaliar as formas de resistência aos medicamentos para câncer e como as drogas são metabolizadas. Segundo ele, o patenteamento dessas seqüências genéticas poderá servir como base para um novo procedimento na indústria farmacêutica com inclusão da realização do ensaio diagnóstico genômico antes da prescrição da droga. Contudo, ele considera uma barreira para as demais empresas envolvidas na produção de medicamentos a não disponibilização destas seqüências.

Já para os fabricantes dos países em desenvolvimento, uma das principais barreiras de entrada está relacionada com a baixa capacidade absorptiva do sistema produtivo, sobretudo na capacidade de reconhecer, agregar valor, internalizar e aplicar novos conhecimentos (McConnell et al., 2008). A redução da dependência dos insumos importados e escolha das plataformas tecnológicas para

desenvolvimento ou processos de transferência de tecnologia são vitais para transpor estas barreiras.

A economia de escala é outro ponto que atinge os entrantes sob vários aspectos. O primeiro trata dos elevados custos de P&D existentes, seja com desenvolvimento próprio ou contratação de EBB ou por razões tecnológicas e clínicas, uma vez que são necessárias amostras de pacientes portadores das doenças para se fazer as pesquisas. As empresas têm que investir em inovações tecnológicas e ao mesmo tempo, como parte do desenvolvimento, devem analisar muitas amostras clínicas (amostras positivas em diferentes níveis da doença alvo, amostras positivas de diferentes doenças e negativas) e a coleta dessas amostras para estudos de prova de conceito e testes de validação são difíceis e podem ser de alto custo. Além disso, há custos com matérias-primas, produção, controles de processo e garantia da qualidade que são constantes, além de requerer a participação de recursos humanos especializados em todas as etapas.

Há ainda gastos com construção de áreas que atendam aos requisitos de Boas Práticas de Fabricação, incluindo, mas não limitado aos processos de validação, calibração, treinamento, avaliação e de garantia da qualidade que são parte integrante dos custos fixos das empresas, pois os fabricantes estão sujeitos a inspeções regulares, como por exemplo, pela ANVISA ou INMETRO¹³ no país.

Para Billings (2006), as inovações das empresas de diagnóstico devem estar mais focadas nas necessidades dos especialistas em saúde pública, dos clientes e de como a população vai aceitar um novo método de diagnóstico, pois o uso dos métodos tradicionais padronizados ou “gold standards” são muito difíceis de serem alterados.

Outras barreiras, não menos importantes, estão relacionadas com aprovação por parte dos complementadores (associações médicas, conselhos regionais e sociedades científicas) e aceitação pública do avanço tecnológico (Billings, 2006).

Ainda segundo Billings, o sistema de remuneração por teste é outro fator que prolonga a entrada de novos produtos e em muitos casos inibe a inserção da tecnologia. Nos Estados Unidos, a decisão de pagar por um novo diagnóstico na

¹³ A atuação da ANVISA abrange o cumprimento da Portaria 686, de 27 de agosto de 1998 que estabelece as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação e Controle de produtos para diagnóstico de uso in vitro e Resolução RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006 que trata dos requisitos para registro, cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento. O INMETRO pode certificar as empresas com base na ISO 13485:2004 que especifica requisitos para um sistema de gestão da qualidade de empresas que forneçam produtos para saúde ou serviços, focado no atendimento dos requisitos dos clientes e requisitos legais.

rede privada ou pública pode ser extremamente demorada e de difícil negociação. Cabe ressaltar que este fator também se aplica ao país e é abordado no item de “Poder de Barganha dos Compradores”.

Assim, criar tecnologias inovadoras que atendam aos requisitos de remuneração e que se adaptem às rotinas laboratoriais é um desafio para as empresas. Em contra-partida, os canais de acesso são mais amplos e, de acordo com a finalidade do produto, podem ser acessados pelos clientes pela internet, em farmácias, em centros médicos ou laboratórios clínicos.

Em relação aos processos regulatórios, o tempo médio para registro de produtos varia entre 6 meses e 1 ano no Brasil. As possíveis falhas na documentação comprobatória (questões técnicas em relação aos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivos e preditivo negativo, apresentação, bulas com orientações ao uso, dentre outros) são questionadas e uma reapresentação deve ser feita (MacEvoy C, 2007).

E por fim, a dimensão geográfica do país é sem dúvida uma barreira à inserção de novos entrantes. A logística dos serviços é bastante complexa e exige elevado custo, seja para a entrega de produtos, que em muitos casos exigem condições especiais de armazenamento e acondicionamento, para a assessoria e manutenção técnica ou ainda o treinamento técnico dos usuários dos produtos.

3.2.3. Ameaça de Produtos Substitutos

Na análise da ameaça de produtos substitutos é abordada a análise do desempenho, do preço relativo dos substitutos, dos custos de mudança e da propensão do comprador em substituir, como em Porter (1985). Esta análise, quando aplicável, está mais direcionada para o mercado nacional.

Conforme discutido na análise das barreiras para novos entrantes, a padronização dos ensaios, ou seja, o estabelecimento de rotinas de ensaios com tecnologias pré-determinadas é um limitante a entrada de novas tecnologias e produtos.

Numa visão mais geral, a entrada de produtos que melhorem o desempenho das plataformas tecnológicas, que aliem aplicação em escala (maior número de testes/hora), diversificação (detecção de várias doenças em um mesmo fluido e num único teste) e que facilitem o acesso são sempre ameaçadoras nesta indústria.

As inovações incrementais fazem parte da evolução natural das tecnologias em Reagentes para Diagnóstico e estão voltadas para os testes rápidos,

moleculares e genéticos multiplex, ou seja, capazes de numa única amostra detectar e/ou prognosticar e/ou quantificar várias doenças. Por exemplo, as tecnologias Elisa 1, 2, 3 e 4ª geração demonstram a evolução de uma mesma plataforma tecnológica e a substituição dos produtos em função da maior sensibilidade e especificidade de cada. O mesmo ocorre com as tecnologias moleculares, tais como: PCR vs PCR-realtime multiplex (mais de uma doença-alvo) e os Testes rápidos vs Testes rápidos multiplex. É interessante notar que a evolução das tecnologias moleculares e dos Testes de Elisa são acompanhadas pelo desenvolvimento de componentes micro-eletrônicos.

No que se refere às inovações disruptivas, as tecnologias genéticas aliadas à incorporação da nanotecnologia nas plataformas diagnósticas parecem ser as maiores ameaças. Tecnologias como o PCR e PCR realtime multiplex parecem estar fortemente ameaçadas pelas tecnologias dos microarranjos, porque esta tecnologia tem como metas a redução dos custos, miniaturização dos equipamentos e capacidade de realizar milhões de reações multiplex ao mesmo tempo (Hardiman, 2008).

Consideramos então que, nesta indústria, não é uma grande vantagem competitiva ser o primeiro a lançar produtos, porque os novos produtos são rapidamente copiados sob novos formatos, criando uma competição extrema entre as firmas e a vantagem de ser o primeiro a se mover, via de regra, não é sustentada por muito tempo.

3.2.4.O Poder de Barganha dos Clientes

A análise do Poder de Barganha dos Clientes abrangerá os clientes públicos e os privados e está restrita ao mercado nacional. Consideraremos a alavancagem de negociação e sensibilidade ao preço como fatores principais desta análise, conforme Porter (1985).

- a. Alavancagem de negociação: concentração de compradores vs concentração de empresas, volume do comprador, custos de mudança do comprador vs custos de mudança da empresa, informação do comprador, produtos substitutos, preço/compras totais.
- b. Sensibilidade ao preço: preço/compras totais, lucros do comprador, impacto sobre qualidade/desempenho, incentivo dos tomadores de decisão.

Como já visto, as empresas privadas nacionais atuam basicamente em dois segmentos: Química Clínica e Imunoensaios e têm como clientes laboratórios de pequeno (abaixo de 8.000 ensaios/mês) e médio porte (entre 8.000 e 50.000 ensaios/mês).

Existe a oferta e a demanda para fornecer aos laboratórios clínicos privados ou públicos de pequeno porte e esta competição é basicamente por preço em função do limitado número de exames realizados mensalmente e pelo fato dos laboratórios possuírem uma rotina restrita no portfólio de ensaios oferecidos – basicamente bioquímica, urinálise, enzimologia, hematologia, hormônios e parasitologia. Neste caso, o preço é fator determinante para o fornecimento uma vez que a qualidade/desempenho¹⁴ ainda não é o foco deste grupo de laboratórios. Cabe destacar que as empresas multinacionais não possuem atuação junto a este grupo.

Para os laboratórios de médio porte (não situados dentro de hospitais que possuem urgências/emergências e unidades ou centros de tratamento intensivo) que atuam nos mesmos segmentos dos laboratórios de pequeno porte, porém com uma demanda maior de ensaios/mês, há uma diferença entre os requisitos de compra entre os laboratórios públicos e privados.

Para laboratórios públicos a negociação é feita basicamente pelo menor preço por ensaio, condicionada a implantação em sistema comodato de equipamentos semi-automatizados ou automatizados.

Para os laboratórios privados a situação é a mesma, porém os principais fatores que influenciam as negociações são preço/compras totais, por exemplo: quanto maior o número de ensaios realizados, menor é o valor pago por ensaio. Conseqüentemente, desempenho passa a ser um fator decisivo e a fazer parte da estratégia desses laboratórios clínicos.

Fatores similares são aplicados para laboratórios de médio porte públicos situados dentro de hospitais que possuem urgências/emergências e unidades ou centros de tratamento intensivo. Isto ocorre em função da relação que existe entre

¹⁴ Cabe ressaltar que a ANVISA, por meio da RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005 aprovou o regulamento técnico para funcionamento dos laboratórios clínicos e esta Resolução obriga aos laboratórios a participarem de programas de ensaios de proficiência (comprovação do desempenho) e a realizarem programas de controles internos como parte integrante da comprovação da qualidade dos resultados emitidos.

sintomas ou condições clínicas e os resultados dos ensaios, pois estes são utilizados como fatores de decisão médica.

Os laboratórios e hospitais de grande porte e os centros de pesquisa são basicamente atendidos pelas empresas multinacionais. Esses compradores possuem ensaios de média e alta-complexidade, uma demanda muito elevada de ensaios e a necessidade de liberação de resultados confiáveis em curto espaço de tempo.

Para esses laboratórios, uma vez fechados os acordos de fornecimento, que em geral são por longos períodos de tempo e condicionados a substituição dos equipamentos sempre que um mais moderno é inserido no mercado, o custo da mudança é sempre elevado. Intrínsecos a estes processos estão o treinamento, capacitação de mão-de-obra e assistência técnica 24 (vinte-quatro) horas. A negociação é feita a partir da melhor oferta de custo-benefício e até mesmo a entrada de produtos substitutos leva algum tempo para ser incorporada à rotina laboratorial, como já discutido.

Outro ponto que influencia a negociação são os formadores de opinião ou complementadores. Em geral, há a preferência de cada gestor de laboratório por determinado fabricante ou equipamento e a necessidade de uma mudança baseada em preço/compras totais nem sempre é a mais importante. A maioria dos gestores são farmacêuticos, biólogos ou bioquímicos e é característica desses profissionais a troca de informações sobre procedimentos, qualidade/desempenho dos equipamentos e até mesmo sobre as qualificações de outros profissionais disponíveis no mercado de trabalho.

Outra categoria que influencia a negociação dos produtos são os médicos. Estes podem fazer uso do diagnóstico para o acompanhamento dos pacientes agregando valor ao ensaio. Em alguns casos, as empresas antes de colocarem os produtos no mercado os “vendem” aos médicos para estes “revenderem” aos seus clientes (pacientes). Os custos para este processo de vendas consistem nas propagandas e no treinamento dos médicos, bem como nas interpretações dos resultados dos testes aos pacientes.

3.2.5.O Poder de Barganha dos Fornecedores

A análise deste tópico se concentra na disponibilidade de fornecedores para os insumos, e como são estabelecidas essas relações comerciais; se há parcerias,

contratos de exclusividade e a influencia destes fornecedores na capacidade de inovação dos produtores.

Em geral, os fornecedores de insumos são EBBs especializadas e se utilizam por exemplo, de tecnologias de DNA-Recombinante para produção de antígenos e anticorpos e fermentações bacterianas para produção de enzimas e empresas de base química que fornecem os produtos químicos necessários aos processos produtivos.

Os fabricantes nacionais dependem dos fornecedores internacionais para produção de seus produtos. Esta dependência não se resume aos insumos químicos necessários aos processos produtivos, mas também aos antígenos, anticorpos e enzimas. A estratégia de possuir mais de um fornecedor para cada insumo encarece muitas vezes o processo, pois a mudança de fornecedor pode ter efeitos na qualidade do produto e em alguns casos pode requerer até mesmo a mudança do registro do produto se for feita a posteriori. Entretanto algumas empresas optam por trabalhar com vários fornecedores dos mesmos insumos durante o processo de desenvolvimento, incluindo neste processo a qualificação e reavaliação periódica dos fornecedores.

Como há grande diversidade de fornecedores de insumos para os produtos nacionais, as empresas não possuem contratos de exclusividade. Em alguns casos, o aumento de preços obriga aos produtores a descontinuar suas linhas de produtos.

No caso específico dos fabricantes nacionais, os fornecedores de equipamentos exercem forte influência na rivalidade desta indústria em âmbito nacional porque a automação é uma das demandas dos laboratórios e podemos considerá-los como ativos complementares.

Por fim, há contribuição dos fornecedores nos processos de inovação das empresas nacionais com novas linhas de produtos, transferência de tecnologia e desenvolvimento conjunto de novos produtos. Entretanto, quando se posicionam como fornecedores de equipamentos, exercem forte influência nesta indústria e são um fator crítico para a inserção competitiva das firmas brasileiras.

3.2.6.Mercado Potencial Brasileiro

O mercado potencial brasileiro é analisado de forma a possibilitar a identificação de oportunidades que possam favorecer a integração entre saúde, acesso e desenvolvimento, discutidos anteriormente. É a partir do entendimento da organização das redes assistenciais de saúde, dos perfis demográfico e

epidemiológico e da carga de doença que afeta a população brasileira, além dos principais gastos em procedimentos ambulatoriais e de internação dos SUS e comparando com a linha de atuação dos fabricantes nacionais de reagentes para diagnóstico, poderemos vislumbrar as potenciais oportunidades de mercado, especialmente para Bio-Manguinhos.

O SUS atende 100 milhões de brasileiros em 92% dos municípios. No SUS são realizados 11,3 milhões de internações/ano, 11,2 mil transplantes/ano, 138 mil cirurgias cardíacas/ano, além de possuir programas reconhecidos internacionalmente como o Programa Nacional de Imunizações (PNI), o Programa de DST-AIDS e Controle do tabagismo. Contudo, alguns problemas críticos são reconhecidos pelo governo, tais como: espera por consultas especializadas, exames e internações hospitalares; qualidade do atendimento nas emergências, além da necessidade de maior articulação da saúde com as demais políticas sociais e graves deficiências na gestão de redes e serviços (Bassit, 2008).

- **Tendências Demográficas**

A última Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) mostra a contínua redução da taxa de fecundidade, atingindo um nível abaixo da reposição (1,83 filhos/mulher), evidenciando uma desaceleração do crescimento da população e que no futuro tende a provocar uma mudança na estrutura etária desta população.

A partir destes dados projetou-se que a população brasileira atingirá seu ápice em 2030, com 204 milhões (Figura 3-4) e em 2035 este contingente deve diminuir para 200 milhões de pessoas (IPEA,2008 e IBGE, 2009).

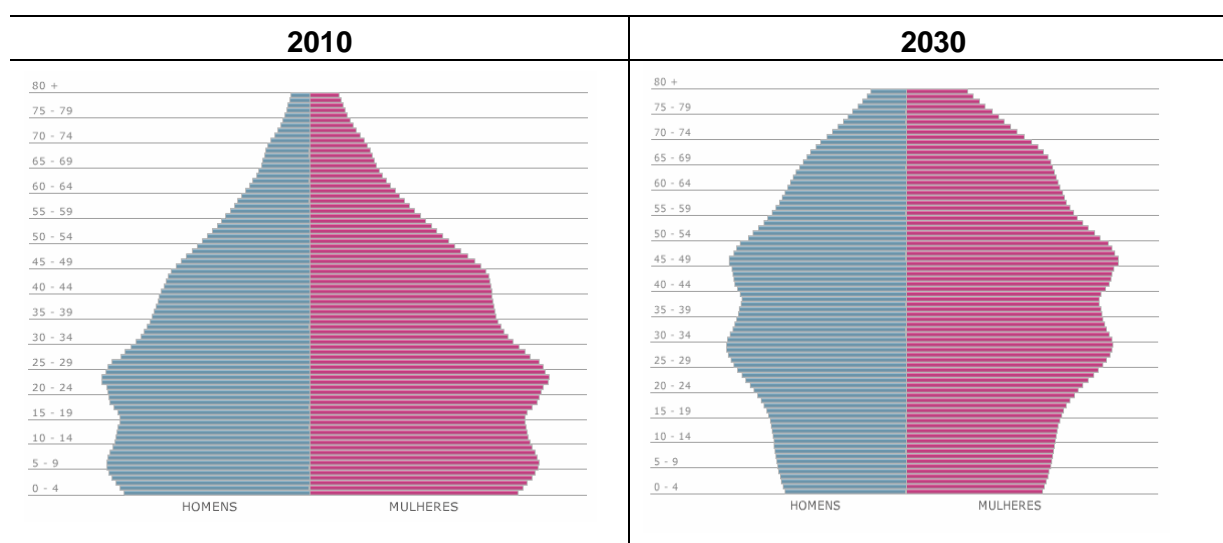


Figura 3-4: Perfil da Distribuição Etária da População por sexo projeções para em 2010 e 2030 (IBGE, 2009).

De um lado há a redução de taxa de fecundidade, de outro há o aumento da expectativa de vida da população brasileira que subiu de 61 anos em 1970 para 68 anos em 2006. Dados do Banco Mundial mostram que haverá duplicação da população de 60 anos ou mais, no Brasil entre 2007 e 2025; ou seja, num intervalo de apenas 18 anos. As estimativas do IBGE apontam que o número de pessoas em idade produtiva será maior que número de pessoas menores de 15 anos e o número de pessoas maiores de 65 anos entre 2010 e 2040.

Apesar o otimismo em relação ao aumento da expectativa de vida, dados do Programa Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) apontam que mais de 1/3 dos homens e 1/5 das mulheres não deve chegar aos 65 anos, pois a probabilidade de morrer é alta, sobretudo comparada a países com índices de desenvolvimento humano (IDH) menor que o do Brasil. E ainda, que a esperança de vida saudável é de apenas 57 anos para os homens e 62 anos para as mulheres (IPEA,2008).

Este panorama que se apresenta deve ser analisado cuidadosamente e levado em consideração na estratégia pública ou privada de atendimento das demandas da saúde, e em particular dos reagentes para diagnóstico.

Além disso, há o fato de existir uma correlação entre transição epidemiológica¹⁵ e transição demográfica, onde normalmente a diminuição da mortalidade concentra-se seletivamente entre as doenças infecciosas e tende a beneficiar os grupos mais jovens da população, que passam a conviver com fatores de risco associado às doenças crônico-degenerativas e, com o aumento da população de idosos e o aumento da expectativa de vida, as doenças não transmissíveis tornam-se mais freqüentes (Chaimowicz, 1997).

- **Transição Epidemiológica e Carga de Doença**

Em âmbito global, as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte, chegando a ser quase 32% das causas de morte para as mulheres e para os homens esse percentual atingiu 27% em 2004 (OMS, 2008).

O Global Burden Diseases Report (OMS, 2004) utiliza 136 categorias de doenças e lesões para classificar as causas de morte. Dentre essas, as dez maiores

¹⁵ Transição epidemiológica é entendida como as mudanças ocorridas no tempo nos padrões de morte, morbidade e invalidez que caracterizam uma população específica e que, em geral, ocorrem em conjunto com outras transformações demográficas, sociais e econômicas.

causas de morte no mundo e em países em desenvolvimento e desenvolvidos são apresentadas na tabela 3-12.

Tabela 3-12: Principais causas de morte no mundo e em países em desenvolvimento, todas as idades, 2004.

Mundo				Países em Desenvolvimento			Países Desenvolvidos				
	Doença ou lesão	Morte (Milhões)	% do Total		Doença ou lesão	Morte (Milhões)	% do Total		Doença ou lesão	Morte (Milhões)	% do Total
1	Doença isquêmica do coração	7.2	12.2	1	Doença Cerebrovascular	3.5	14.2	1	Doença isquêmica do coração	1.3	16.3
2	Doença Cerebrovascular	5.7	9.7	2	Doença isquêmica do coração	3.4	13.9	2	Doença Cerebrovascular	0.8	9.3
3	Infecções Respiratórias	4.2	7.1	3	Doenças pulmonares crônicas	1.8	7.4	3	Câncer de Traquéia, brônquios e pulmões	0.5	5.9
4	Doenças pulmonares crônicas	3.0	5.1	4	Infecções Respiratórias	0.9	3.8	4	Infecções Respiratórias	0.3	3.8
5	Doenças diarreicas	2.2	3.7	5	Câncer de Traquéia, brônquios e pulmões	0.7	2.9	5	Doenças pulmonares crônicas	0.3	3.5
6	HIV/AIDS	2.0	3.5	6	Acidentes de Trânsito	0.7	2.8	6	Alzheimer e outras demências	0.3	3.4
7	Tuberculose	1.5	2.5	7	Doença do coração - Hipertensão	0.6	2.5	7	Câncer de próstata e cólon	0.3	3.3
8	Câncer de Traquéia, brônquios e pulmões	1.3	2.3	8	Câncer de estômago	0.5	2.2	8	Diabetes mellitus	0.2	2.8
9	Acidentes de Trânsito	1.3	2.2	9	Tuberculose	0.5	2.2	9	Câncer de mama	0.2	2.0
10	Prematuridade	1.2	2.0	10	Diabetes mellitus	0.5	2.1	10	Câncer de estômago	0.1	1.8

Fonte: Adaptado da OMS, 2008.

Schramm et al. (2004) discute o fato da transição epidemiológica no Brasil não ter ocorrido como em outros países industrializados, pois há uma superposição entre as etapas nas quais predominam as doenças transmissíveis e crônico-degenerativas; a reintrodução de doenças como dengue e o recrudescimento de outras como a malária, hanseníase e leishmanioses.

Esta percepção é o resultado do Projeto Carga de Doença conduzido na ENSP/Fiocruz que utilizou o indicador DALY (Disability Adjusted Life of Years – Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade) que mede os anos de vida perdidos por morte prematura (YLL – Years of Life Lost – Anos de vida perdidos por morte prematura) ou incapacidade (YLD – Years Lived with Disability – Anos de vida

vividos com incapacidade) em relação a uma esperança de vida ideal, e nesse caso o Japão foi utilizado como referência por ser o país com maior esperança de vida ao nascer no mundo.

Neste estudo, único no país com esta abrangência, as doenças foram agrupadas em Grupo I – Doenças infecciosas e Parasitárias, Grupo II – Doenças Não-Transmissíveis; Grupo III – Causas Externas.

Os resultados para a fração do DALY que corresponde ao YLL (mortalidade) para o Grupo I tiveram como maior impacto as doenças infecciosas/parasitárias e condições de período perinatal que somadas representam 20% do total DALY para o Brasil; para o Grupo II aparecem as câncer (12%), doenças cardiovasculares (24%) e doenças do aparelho digestivo (7%) como os principais agravos das doenças não-transmissíveis.

Já os resultados para a fração do DALY que corresponde ao YLD (morbidade) tem como principais fatores as doenças não-transmissíveis que representam 74% dos agravos, com destaque para: Diabetes mellitus (7,2%), doenças neuropsiquiátricas (34%) e doenças respiratórias crônicas (11,2%).

A tabela 3-13 apresenta o ranking das 15 principais causas de anos de vida perdidos por morte prematura ou incapacidade (DALY) para o Brasil.

Atualmente, resguardadas as comparações entre metodologias e obtenção de dados, este perfil pode ser confirmado por meio da observação dos dados de mortalidade proporcional, segundo causas definidas para o Brasil divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2005 (Tabela 3-14).

Confirma-se que as doenças crônicas são as maiores causa de morte no país ou responsáveis pelas maiores *perdas de anos de vida saudáveis* dos brasileiros e que os perfis de carga de doença e o de mortalidade no país são semelhantes aos dados da OMS para países em desenvolvimento.

Tabela 3-13: Número de DALY, óbitos e rankings correspondentes para grupos de causas. Brasil (1998).

Grupos de causas de óbito	Posto YLL	Posto YLD	Óbitos	Posto DALY
Grupo I : Doenças infecc./ Para-sitárias /perinatais e nutricionais	-	-	-	-
I.A. Infecciosas e parasitárias	4	4	3	3
I.B. Infecções respiratórias	8	13	7	11
I.C. Condições maternas	16	7	17	13
I.D. Condições durante o período perinatal	3	11	5	6
I.E. Deficiências nutricionais	8	14	15	14
Grupo II Doenças não-transmissíveis				-
II.A. Câncer	2	16	2	7
II.C. Diabetes mellitus	10	5	10	9
II.E. Doenças neuropsiquiátricas	15	14	14	1
II.G. Doenças cardiovasculares	1	9	1	2
II.H. Doenças respiratórias crônicas	9	2	4	4
II.I. Doenças do aparelho digestivo	7	17	18	12
II.L. Doenças músculo-esqueléticas	17	3	16	8
II.M. Anomalias congênitas	11	15	13	15

Fonte: Scharamm et al., 1998.

Tabela 3-14: Mortalidade Segundo Causas – Brasil (2005)

Causas	Brasil	
	N	%
Doenças do aparelho circulatório	283.927	32,2
Neoplasias	147.418	16,7
Doenças do aparelho respiratório	97.397	11,1
Causas externas	127.633	14,4
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	53.983	6,1
Doenças do aparelho digestivo	50.097	5,7
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	46.628	5,3
Algumas afecções originadas no período perinatal	29.799	3,4
Doenças do aparelho geniturinário	18.365	2,1
Doenças do sistema nervoso	16.384	1,9
Malformações congênitas	9.927	1,1
Total	881.558	100

Fonte: SIM/SVS/MS Adaptado da publicação Saúde Brasil, 2007

- **Estrutura Básica dos Serviços de Saúde**

Conhecer a estrutura básica dos serviços de saúde, especificamente os estabelecimentos de saúde, pode nos auxiliar a pensar as estratégias de acesso das tecnologias em Reagentes para Diagnóstico. Estes estabelecimentos de saúde podem ser classificados pelo grau de complexidade do serviço prestado em (Brasil, 2008y- Saúde Brasil 2007):

- Atenção básica: centro de saúde, posto de saúde, consultório isolado, unidade móvel fluvial e terrestre.
- Média complexidade: centro de parto normal, clínica especializada, unidade mista, policlínica, hospital dia, pronto-socorro geral, hospital geral, unidade móvel de urgência/emergência, unidade de apoio diagnóstico e terapêutico (SADT).
- Alta complexidade: hospital especializado, pronto-socorro especializado, farmácia de medicamentos especiais e excepcionais.

Assim, em quaisquer dos níveis de complexidade dos serviços de saúde, o diagnóstico é ou pode ser parte integrante dos serviços de saúde. Desta forma, é apresentada na tabela 4-15 a atual situação dos estabelecimentos de saúde no país após análise do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES).

Tabela 3-15: Registro CNES, segundo classificação de tipo de serviço prestado, Brasil (2006 e 2007)

2007			2006			2007– 2006 (Aumento)		
Complexidade			Complexidade			Complexidade		
Básica	Média	Alta	Básica	Média	Alta	Básica	Média	Alta
N	N	N	N	N	N			
%	%	%	%	%	%	%	%	%
110382	47551	1684	72983	36053	1450	51,2	31,9	16,1
69,2	29,8	1,1	66,1	32,6	1,3			

Fonte: Datasus/CNES, 2008.

Observa-se que em 2007 houve incremento importante de estabelecimentos que realizam atenção básica, de média complexidade e alta complexidade, de 51,2%, 31,9% e 16,1% respectivamente, em relação a 2006.

Deste total, mais de 95% dos estabelecimentos são voltados para a atenção básica e serviços de média complexidade; ou seja, são os que tratam das principais intervenções em saúde e do monitoramento dos pacientes com doenças crônico-degenerativas.

A esfera administrativa da maioria dos serviços de saúde é municipal ou privada. O convênio do SUS ultrapassa 80% nos serviços de internação e de urgência, e está em 40% e acima de 50% nos serviços ambulatoriais e de diagnóstico e terapia, respectivamente (Tabela 3-16).

Tabela 3-16: N.º de Estabelecimentos de Saúde, segun do convênio e tipo de atendimento, por região. Brasil 2007

Convênio	Centro-Oeste		Nordeste		Norte		Sul		Sudeste		Brasil		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Internação	SUS	657	78,2	2215	88,7	515	81,9	1042	86,9	1726	69,9	6155	80,5
	Particular	499	59,4	798	32,0	212	33,7	915	76,3	1710	69,2	4134	54,1
Ambulatório	SUS	4043	33,0	20514	62,0	4702	73,1	11096	35,0	19011	30,8	59366	40,9
	Particular	8505	69,4	13419	40,6	1923	29,9	22482	70,9	43707	70,7	90036	62,0
SADT	SUS	1804	55,5	5202	57,7	1343	76,0	4321	60,9	7873	47,0	20543	54,2
	Particular	2156	66,4	5393	59,8	740	41,9	4860	68,4	10926	65,2	24075	63,5
Urgência	SUS	544	76,9	2190	86,5	602	85,4	1340	83,9	2320	73,6	6996	80,5
	Particular	296	41,9	730	28,8	166	23,5	843	52,8	1540	48,9	3575	41,1

Fonte: Datasus/CNES, 2008.

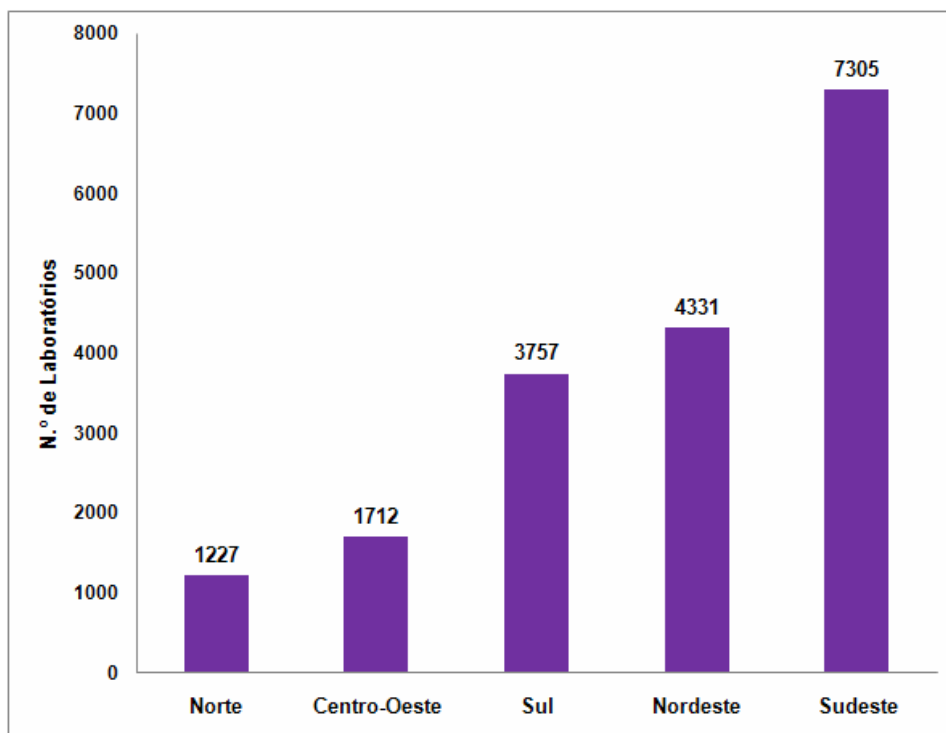
- **O Mercado Privado de Laboratórios Clínicos**

Segundo os dados do Ministério da Saúde, em 2006 o número de laboratórios no país era de 24.108. Desse total, 76% eram laboratórios clínicos e 24% laboratórios de anatomia patológica. Dos 18.332 laboratórios clínicos, 6,7% situavam-se na região Norte, 23,6% no Nordeste, 9,3% no Centro-Oeste, 39,8% no Sudeste e 20,5% no Sul do país, conforme gráfico 3-4 abaixo.

Numa análise mais qualitativa, esses dados parecem estar super-estimados pois veremos mais adiante que as grandes redes de laboratório estão expandindo e com isso temos pelo menos duas linhas de ação por parte dos laboratórios para questionar esta informação.

A primeira é a mudança da sua característica, ou seja, ele permanece como pessoa jurídica laboratório, mas na verdade é apenas um posto de coleta e envia suas amostras para essas grandes redes realizarem os ensaios. E a segunda, é o fato de que os laboratórios possuem por vezes, duas, três ou mais razões sociais para atenderem aos diferentes planos de saúde privados e, desta forma, possuem todas as razões sociais cadastradas no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES).

Gráfico 3-4: Total de laboratórios clínicos no Brasil, por região.



Fonte: CNES/DATASUS, até agosto de 2006.

No mercado privado e exclusivamente de empresas nacionais, a rede de laboratórios clínicos está se concentrando, reflexo das mudanças nas estratégias das grandes redes de laboratórios (Grupo Fleury, Diagnósticos da América, Hermes Pardini, e outros), que têm se associado ou adquirido outros laboratórios de médio porte.

Com isso, centralizam a realização de exames de alta e média complexidade em seus laboratórios de apoio e trabalham visando à economia de escala e utilizando o máximo dos recursos dos equipamentos de ponta que possuem instalados adquiridos das empresas estrangeiras.

No Fórum de Medicina Clínica e Diagnóstica realizado pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica – SBPC/2008, foram apresentados dados das maiores redes de laboratórios clínicos e de diagnósticos que têm sido constituídas ao longo dos anos no país (SBPC,2008).

Tabela 3-17: Redes ou laboratórios clínicos privados

Grupo/Lab	Lab. Associados	Atuação	Estratégia	Gestão
Lab Rede	140	11 estados	Antecipação de resultados por redução dos custos unitário dos exames.	Empresa de Capital fechado e com modelo de gestão voltado para o associativismo.
Grupo DASA	313	12 estados	Investimento em tecnologia, ampliação da rede diagnóstica por imagem e segmentação da empresa para atender o serviço público. É o maior laboratório do país.	Empresa de Capital Aberto e modelo voltado para Gestão de Processos. A receita bruta foi de R\$ 729,7 milhões e R\$ 930,7 milhões em 2006 e 2007, respectivamente.No 1º trimestre de 2008 a receita foi de R\$ 280,1 milhões.
Grupo Fleury	4 unidades de negócios (Fleury, NKB, Fleury Hospital-dia e Gestão de Saúde)	Sedes no RJ, BA, SP, PE e PR.	Desenvolvimento e diversificação de negócios para se consolidar entre os 5 maiores laboratórios do país. Atendimento a todos os estados como laboratório de apoio.	Sociedade anônima de capital fechado. Crescimento ao ano de 16,6% e receita bruta de R\$ 580 milhões de reais em 2007.
Sérgio Franco	Oferece apoio a 800 laboratórios	Todos os Estados como laboratório de apoio.	Consolidar posição mediante investimentos em tecnologia de ponta e centralização de toda a linha diagnóstica em um Núcleo Técnico-Científico.	Empresa de Capital fechado.

Fonte: Elaboração própria a partir dos Relatórios Anuais das Empresas e SBPC, 2008.

A tabela 3-17 demonstra o potencial do mercado privado na realização de ensaios clínicos no país e o valor agregado aos reagentes para diagnóstico. Como vimos anteriormente, o faturamento do mercado nacional de Reagentes para Diagnóstico foi de R\$1,4 bilhões de reais em 2006 e neste mesmo ano, o Grupo Diagnósticos da América (DASA) teve um faturamento de R\$ 729,7 milhões de reais, ou seja, 52% do faturamento da Indústria Nacional de Reagentes para Diagnóstico.

E mais, somadas as receitas brutas dos grupos DASA e Fleury em 2007, estes valores chegam a R\$ 1,5 bilhões de reais, não nos permitindo estimar o faturamento total do mercado privado de laboratórios clínicos do país, mas pressupor que o valor agregado aos reagentes para diagnóstico é bastante elevado.

- **Gastos do SUS em Procedimentos**

Uma vez que a rede assistencial de saúde evolui, cabe detalhar um pouco mais a atual situação do SUS no que diz respeito a alguns procedimentos que mais dispendem recursos financeiros com internações e com procedimentos ambulatoriais.

Analisando os dados da tabela 3-18 abaixo, vemos que 19,7% das internações hospitalares são motivadas por doenças do aparelho circulatório. Se somarmos as neoplasias, doenças do aparelho digestivo, doenças infecciosas e parasitárias, doenças do aparelho geniturinário e doenças endócrinas nutricionais e metabólicas, temos um percentual que chegará a 46% das causas de internação. Estes valores representaram mais de R\$ 3.6 bilhões de reais no ano de 2008 gastos com internações.

Um estudo realizado por Kilsztajn, S. et al.(2003) utilizou dados de 1998 do Ministério da Saúde e IBGE para fazer uma projeção, a partir da estimativa da prevalência de doenças crônicas, da demanda por serviços e do gasto com saúde no Brasil em decorrência do envelhecimento da população, que em 2050 vai atingir os mesmos níveis demográficos dos países desenvolvidos, como vimos anteriormente.

O autor considerou um aumento da renda per capita de 2,5% ao ano e considerou constantes os padrões de morbidade, prevenção, diagnóstico, formas de tratamento das doenças e o não surgimento de outras doenças ou epidemias. Ele estima que os gastos com saúde possam chegar a 10,7% do Produto Interno Bruto (PIB); em 2006 os gastos em saúde foram de 7,5% do PIB. O mais alarmante seriam as mudanças na demanda do SUS, pois as consultas médicas de rotina

umentariam 59%, o número de exames, 96%; tratamentos 122% e internações 39%.

Tabela 3-18: Procedimentos de internação com maior gasto no SUS em 2009

Morbidade Hospitalar do SUS - internação – Brasil - 2008		
Capítulos CID-10* (Morbidade)	Valor	%
Doenças do aparelho circulatório	1.621.559.695,78	19,7%
Gravidez parto e puerpério	1.149.350.113,47	13,9%
Doenças do aparelho respiratório	941.146.141,79	11,4%
Lesões e outras causas externas	657.261.058,35	8,0%
Neoplasias (tumores)	594.003.004,40	7,2%
Doenças do aparelho digestivo	577.806.618,60	7,0%
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	542.295.326,57	6,6%
Transtornos mentais e comportamentais	483.809.743,96	5,9%
Algumas afecções originadas no período perinatal	338.609.720,46	4,1%
Doenças do aparelho geniturinário	331.467.320,02	4,0%
Doenças sist. osteomuscular e tecido conjuntivo	239.051.209,22	2,9%
Doenças do sistema nervoso	217.048.697,96	2,6%
Malformação congênita e anomalias cromossômicas	141.866.495,24	1,7%
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	124.563.309,33	1,5%
Contatos com serviços de saúde	66.175.150,20	0,8%
Sintomas, sinais e achados anormais	59.712.962,78	0,7%
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	59.672.577,55	0,7%
Doenças do olho	37.526.385,80	0,5%
Doenças sangue - órgãos	33.925.318,00	0,4%
Doenças do ouvido e da apófise mastóide	24.584.218,52	0,3%
Causas externas de morbidade e mortalidade	1.830.071,90	0,0%
Total	8.243.265.139,90	100,0%

Fonte: DATASUS, 2009.

*CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª edição.

De forma a associar alguns dos principais ensaios (procedimentos ambulatoriais), que são indicadores de algumas morbidades que levam as possíveis internações, construímos a tabela 3-19 incluindo, quando possível, os valores gastos pelos SUS em 2008.

Esta tabela tem a proposta de apresentar uma estrutura que permita uma discussão sobre a relevância de determinados biomarcadores¹⁶ como ferramenta de prevenção, diagnóstico e monitoramento para algumas das principais causas de morte e sua potencial inserção no SUS, num novo formato de serviços.

¹⁶ Biomarcadores (biological maker ou biomarker) é um sinal físico ou medida laboratorial que ocorre juntamente com um processo patológico e que tem utilidade diagnóstica de prognóstico ou suposto diagnóstico. (Lesko e Atkinson, 2001).

Tabela 3-19: Correlação entre biomarcadores, patologias e gastos desses ensaios no SUS (2008)

Capítulo CID-10	Doença(s) Selecionadas	Ensaio(s) selecionados (Biomarcadores)	Gasto SUS (R\$)
Doenças do aparelho circulatório	Infarto agudo do miocárdio ou doenças cerebrovasculares	Colesterol (Total, HDL e LDL) e Triglicerídeos	103.753.924,31
		Troponina I (infarto agudo do miocárdio)	---
Neoplasias (tumores)	Neoplasia maligna da próstata	Antígeno Prostático Específico – PSA (próstata - diagnóstico)	41.428.925,40
	Neoplasia maligna da mama	CA 15-3 (mama - monitoramento)	---
	Neoplasia maligna do pâncreas	CA 19-9 (pâncreas - monitoramento)	---
Doenças do aparelho digestivo	Fibrose e cirrose do fígado	Gamma-Glutamiltransferase - GGT	6.841.753,06
Doenças do aparelho geniturinário	Insuficiência renal / Doenças Glomerulares	Ácido úrico, Creatinina e Uréia	68.440.031,89
Malformação congênita e anomalias cromossômicas	Metabólicas neonatais	Triagem neonatal (PKU, TSH, T4, Tripsina Imunorreativa, Fenilalanina e variantes de hemoglobina)	41.498.947,30
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2	Glicose (diagnóstico)	54.824.275,23
		Hemoglobina glicada (monitoramento)	16.137.364,75
Total			332.925.221,94

Fonte: Elaboração própria a partir de: Datasus, 2008 e Arneson e Brickel, 2007.

Uma vez discutidos, os cenários atual e de futuro das demandas da saúde, a próxima seção analisa o posicionamento de Bio-Manguinhos no Regime Mercadológico, buscando-se identificar oportunidades e sugerir possíveis estratégias de atuação.

Antes dessa discussão, é apresentado um sumário da análise estrutural da Indústria de reagentes para diagnóstico, com um enfoque para o mercado nacional, conforme Porter (1985) e Bradenburger e Nalebuff (1996).

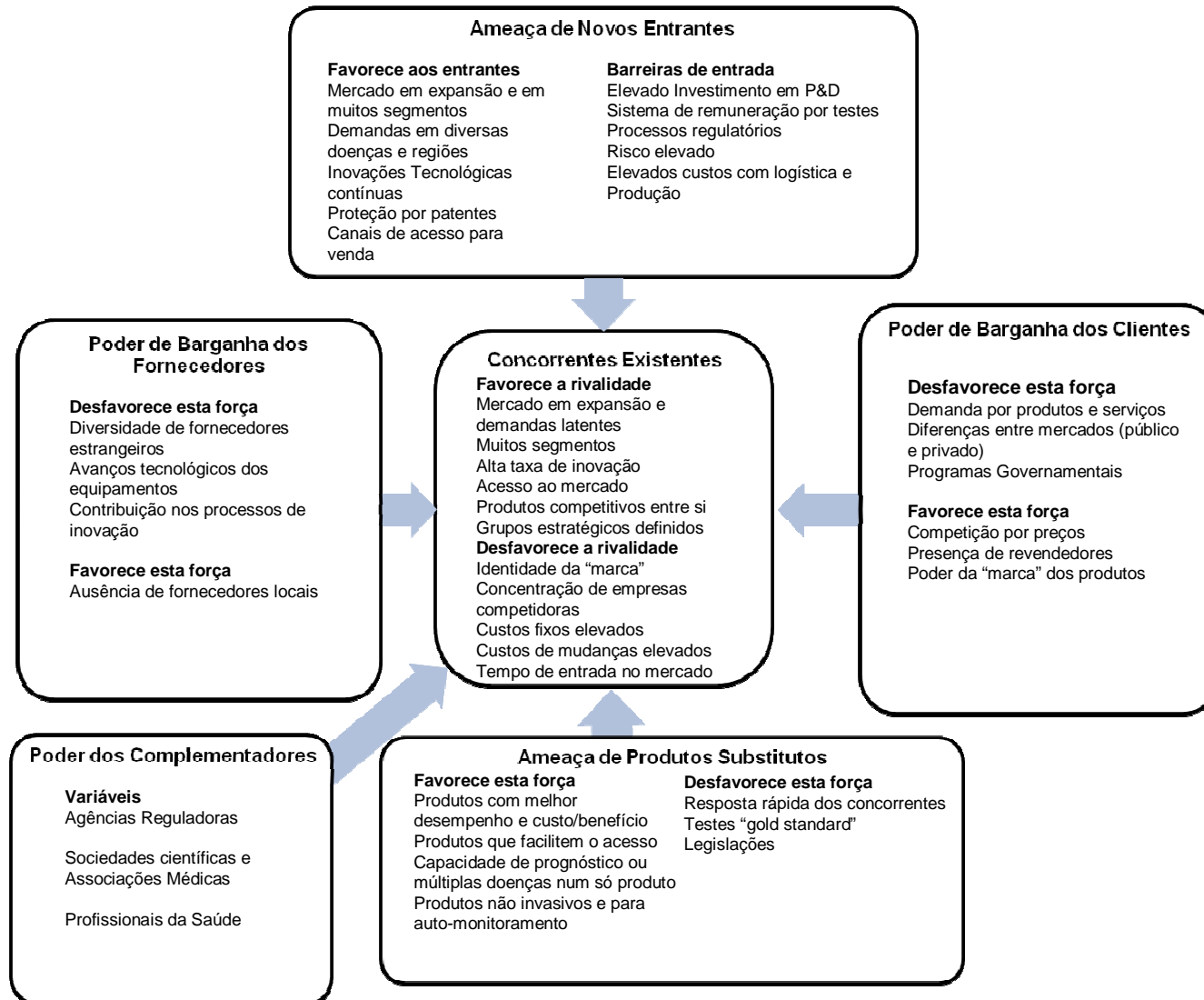


Figura 3-5: Análise Estrutural da Indústria Nacional de Reagentes para Diagnóstico (adaptado de Porter, 1985).

Obs.: este quadro deve ser analisado com cautela, pois cada uma das variáveis pode favorecer ou desfavorecer as forças envolvidas.

3.2.7. Análise da posição relativa de Bio-Manguinhos no Regime Mercadológico

- **Trajectoria e compromissos**

Bio-Manguinhos produz reagentes para diagnóstico laboratorial desde 1982. Nesses vinte sete anos de atuação abrangendo, sobretudo, diferentes tipos de doenças infecto-contagiosas, foram desenvolvidos diversos produtos, a maioria em parceria com Institutos de pesquisa da Fiocruz e mais recentemente, por meio de processos de transferência de tecnologia com empresas estrangeiras. Alguns desses produtos possuem importância estratégica para os programas de saúde pública por não serem comercialmente viáveis e não despertarem interesse dos produtores privados; e outros por substituírem produtos importados que oneram a despesa pública em saúde.

Como unidade técnico-científica da Fiocruz, as ações de Bio-Manguinhos são parte integrante do Plano Plurianual da Fiocruz (PPA) e dentre as diversas ações deste plano está a de produzir reagentes para diagnóstico. Segundo o Relatório de Gestão 2007 Fiocruz, as Unidades do Ministério da Saúde responsáveis pelas decisões estratégicas são a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), a Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), a Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e a Fiocruz (Fiocruz, 2007).

O Ministério da Saúde, por meio de programas estratégicos e amplos, mantém o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. Uma das ferramentas deste sistema é o uso de reagentes para diagnóstico nacionais e importados para efetuar o monitoramento das doenças de interesse e, nesse ponto, Bio-Manguinhos tem papel importante atuando como um fornecedor público da Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) e ao Programa de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PNDST/Aids).

Como vimos na Introdução, o Instituto atua em doenças negligenciadas (Leishmanioses e Leptospirose), em doenças sexualmente transmissíveis ou veiculadas pelo sangue (AIDS, Doença de Chagas e Hepatite B) e mais recentemente desenvolveu um kit de reagentes para parasitologia. As principais tecnologias utilizadas são: Elisa, Imunofluorescência e Imunocromatografia.

O portfólio de Bio-Manguinhos e sua capacidade de produção são apresentados no Quadro 4-1 abaixo, demonstrando os dados dos produtos fornecidos à CGLAB e ao PNDST-AIDS, contabilizado pelo número de reações (ensaios) possíveis.

Quadro 3-1: Produtos e número de reações fornecidas à CGLAB/PNDST-AIDS

Doença/Agravo	Método	Entregas (N.º de Ensaios)					
		2002	2003	2004	2005	2006	2007 (até agosto)
Dengue	EIE IgM	78.720	166.272	167.424	201.216	41.184	36.576
Conjugado Anti-Humano	-	37.500	60.000	25.000	125.000	75.000	125.000
Hepatite B	EIE HBsAg	98.680	109.440	172.900	-	-	-
Diarréias Virais	-	2.240	2.800	880	-	7.760	-
Lepstospiriose Humana	EIE	56.072	47.606	78.336	65.088	78.144	19.872
Doença de Chagas	EIE	38.408	44.908	54.328	-	-	-
	EIE Recomb	1.536	-	3.940			
	IFI	112.200	91.800	64.800		86.400	105.600
Leishmaniose Humana	IFI	116.400	79.800	162.000	185.400	202.800	130.200
	Montenegro	30.970	18.940	1.400			
Leishmaniose canina	EIE	11.136	115.584	327.168	613.249	470.016	464.256
	IFI	1.498.000	1.108.000	1.512.000	1.212.000	1.430.000	1.070.000
Total CGLAB		2.081.862	1.845.150	2.570.176	2.401.952	2.391.304	1.951.504
HIV-1	IFI	134.500	173.000	130.500	164.00	145.200	95.500
HIV-1/2	Teste Rápido				559.480	333.760	262.080
Total PNDST-AIDS		134.500	173.000	130.500	722.480	478.960	357.580
Total Geral		2.216.362	2.018.150	2.700.676	3.124.432	2.870.264	2.309.084

Fonte: Biomanguinhos (DEREM/VGEST), 2008.

A Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) é uma Unidade do Departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde. Ela é encarregada de coordenar, normatizar e supervisionar o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB). Cabe destacar que as ações laboratoriais estão relacionadas à Vigilância em Saúde, no que se refere à vigilância epidemiológica, entomológica, saúde ambiental e saúde do trabalhador.

Dentre as atividades principais, as unidades integrantes da SISLAB executam: diagnósticos de doenças de notificação compulsória, vigilância de doenças

transmissíveis e não transmissíveis, monitoramento de resistência antimicrobiana e definição da padronização dos kits diagnósticos a serem utilizados na rede pública.

A CGLAB foi responsável por adquirir 84,5% das reações produzidas em Bio-Manguinhos até agosto de 2007, demonstrando ser o seu principal cliente em volume e como já foi apresentado, adquirindo produtos para doenças negligenciadas e infecto-contagiosas.

Além da CGLAB, Bio-Manguinhos atende ao Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PNDST/AIDS). Hoje, a atuação do Instituto ainda é modesta junto ao PNDST/AIDS, entretanto os projetos em andamento demonstram uma sinergia entre as atividades de desenvolvimento tecnológico do Instituto e a estrutura laboratorial dos programas.

O PNDST-AIDS possui uma estrutura organizada e distribuída de forma a permitir o acesso ao diagnóstico, monitoramento e tratamento da AIDS. Bio-Manguinhos já atua nos Testes rápidos para HIV-1/2 e busca atuar no monitoramento dos pacientes com os programas “Carga Viral” e o “CD3+/CD4+/CD8+”¹⁷; uma vez que os resultados destes ensaios são os indicadores de eficácia do tratamento.

O projeto de Testes Rápidos para HIV já está nacionalizado e é oriundo de transferência de tecnologia com a empresa americana CHEMBIO. Este produto tem como alvo a triagem em áreas de acesso mais difícil, em campanhas e nos casos de puerperas que não realizaram os testes no período pré-natal.

Os projetos de “Carga Viral” e “CD3+/CD4+/CD8+” têm como compromisso reduzir a vulnerabilidade do país frente às tecnologias e os gastos do SUS com o monitoramento da AIDS. Os gastos com ensaios de “carga viral e CD3+/CD4+/CD8+” ultrapassaram R\$ 51 milhões de reais entre 2003 e 2007 (DATASUS, 2008).

Esses ensaios requerem uma infra-estrutura sofisticada e uma rotina laboratorial bastante complexa em função das especificidades que a amostra (sangue total) pode apresentar, por exemplo, uma inadequada armazenagem e a demora na realização do ensaio podem destruir a contagem dos linfócitos CD3+/CD4+/CD8+ por citometria de fluxo resultando em resultados incorretos.

¹⁷ “Carga Viral”: mede a quantidade de vírus presente e Contagem de células “CD3+/CD4+/CD8+” mede o percentual de linfócitos T CD3+/CD4+/CD8+ no sangue do portador e ambos os ensaios são indicadores para o monitoramento da evolução da doença dos portadores do HIV. Por exemplo: na fase sintomática, com a evolução da infecção, ocorre queda acentuada dos linfócitos T CD4+ (destruição celular pelo vírus) e elevação mais evidente da carga viral plasmática do HIV.

Todos os reagentes utilizados para realização deste ensaio são importados e há um monopólio comercial mantido pela empresa Becton Dickinson (BD) no segmento de citometria de fluxo no país.

O desenvolvimento do kit para CD3+/CD4+/CD8+ está sendo conduzido em parceria com o Centro de Engenharia Genética e Biotecnologia (CIGB) de Cuba. Uma importante etapa de todo o processo é o aprendizado relacionado ao uso de biorreatores para produção dos anticorpos. Esta tecnologia poderá permitir à instituição o desenvolvimento em escala industrial de antígenos e anticorpos necessários aos insumos produzidos.

Bio-Manguinhos também está conduzindo projetos para o desenvolvimento de produtos voltados para os hemocentros do país – Projeto NAT¹⁸. Ao todo, o Ministério da Saúde estabeleceu que fossem sete as doenças investigadas durante o processo de triagem laboratorial para detecção de infecção/doença em doadores de sangue: Doença de Chagas, Sífilis, HBV, HCV, HTLV-I, HTLV-II e HIV-1. Para aumentar a confiança da triagem e evitar a transmissão viral do HIV e do HCV para receptores das doações, em 2003 foi instituída a obrigatoriedade da realização do teste NAT para estas duas doenças (Brasil, 2004).

A plataforma de testes NAT está sendo desenvolvida em conjunto com o Bio-Manguinhos, a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e o Instituto Carlos Chagas (ICC – Fiocruz Paraná), com recursos do Ministério da Saúde por meio de convênio com o Fundo Nacional de Saúde (FNS) e com a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

Atualmente, este ensaio é fornecido para a Hemorrede Nacional por duas grande multinacionais, Roche e BioMerieux, e o desenvolvimento desta tecnologia em nível nacional é, sem dúvida, um avanço para os padrões tecnológicos do país. Com o NAT para detecção do HIV e HCV, o país gastou mais de 28 milhões de reais entre 2003 e 2007 (DATASUS, 2008).

Além dos Projetos citados, existem ainda os projetos de Dengue, por PCR real-time, o kit de Western-Blot para o confirmatório dos resultados positivos do HIV-1 das triagens dos doadores e os ensaios de ELISA por tecnologia recombinante para Leishmaniose e Leptospirose. Outros projetos com perspectiva de

¹⁸ NAT significa Testes de Ácidos Nucléicos (Nucleic Acid Tests). É uma tecnologia de base molecular para detecção da infecção pelo HIV e/ou pelo vírus da hepatite C (HCV) nas amostras de sangue de doadores. Tem como grande vantagem a possibilidade de detecção precoce reduzindo o período de janela imunológica. Sua implantação na Hemorrede Nacional foi determinada pela Portaria n.º 262, de 05 de fevereiro de 2002.

desenvolvimento são os microarranjos para testes multidiagnósticos e o uso da plataforma tecnológica de Testes Rápidos DPP¹⁹ como base para desenvolvimento de testes rápidos para Leishmaniose, Leptospirose, Sífilis e Malária.

Medeiros (2004) ao analisar as estratégias de produção e desenvolvimento de Bio-Manguinhos considerou a atuação da Instituição em doenças infecto-contagiosas no país como a própria fonte de oportunidades para a auto-sustentabilidade de Bio-Manguinhos.

O que podemos destacar a partir deste trabalho é o esforço de Bio-Manguinhos no atendimento de demandas específicas dos seus dois maiores clientes nos últimos anos. Segundo os profissionais do Instituto, os projetos principais estão em fase final de desenvolvimento e os produtos estão muito próximos de fazerem parte da rede assistencial de saúde, conforme a tabela 3-20, a seguir.

Tabela 3-20: Projetos para Reagentes para Diagnósticos de Bio-Manguinhos

Ação (Projeto)	Parcerias	Prazo (previsão)
Reativo para diagnóstico da Dengue - PCR – Real Time	---	2010
Kit Carga Viral para HIV-1	UFRJ	2010
Kit Western Blot para diagnóstico de HIV tipo 1	---	2010
Reativo para diagnóstico de HIV/HCV (NAT)	ICC/UFRJ	2009
Reativo para diagnóstico de HIV (CD3CD4CD8)	CIGB	2009
Elisa recombinante para diagnóstico de Leishmaniose	---	2009
Elisa recombinante para diagnóstico de Leptospirose	---	2009
Teste rápido para Leishmaniose (DPP)	Chembio	2009
Teste rápido para Leptospirose (DPP)	Chembio	2009

Fonte: Elaboração própria a partir das entrevistas realizadas em Bio-Manguinhos

- **Oportunidades Mercadológicas**

A principal questão que se coloca aqui é: quais são as oportunidades de mercado e em que segmentos os produtores nacionais, especificamente Bio-Manguinhos, poderiam atuar?

¹⁹ DPP (Dual Path Platform) é uma tecnologia de testes rápido de fluxo lateral por imunocromatografia que se difere dos demais testes rápidos por separar os fluxos da amostra e dos reagentes adquirindo um melhor controle da reação entre antígenos e anticorpos e reduzindo a competição entre amostra e reagentes no fluxo unilateral. O resultado dessa inovação é o aumento significativo da sensibilidade e especificidade dos testes rápidos, a possibilidade de usar diferentes fluidos corpóreos, além da possibilidade de detectar mais do que uma só doença.

Em função do exposto ao longo deste capítulo, podemos fazer algumas análises sobre as oportunidades e estratégias mercadológicas possíveis para os produtores brasileiros, em particular Bio-Manguinhos.

Hoje, Bio-Manguinhos tem o foco nas doenças veiculadas pelo sangue e doenças negligenciadas, com uma estratégia definida de curto e médio prazo para atender exclusivamente a CGLAB e o PNDST-AIDS no uso dos Reagentes para Diagnóstico sob duas finalidades: o diagnóstico a partir do sintoma e/ou risco transfusional e o monitoramento após detecção da doença.

Uma possibilidade, já considerada pela própria Instituição é a continuação do desenvolvimento dos testes moleculares e do uso dos testes rápidos para atender as demandas das DST, doenças negligenciadas e dos hemocentros.

Outro ponto também definido é que, exceção dos testes rápidos, a estratégia de produção é exclusivamente dos reagentes; e não dos dispositivos que compõem uma plataforma tecnológica, ou seja, a instituição produz insumos e tem o parceiro detentor dos equipamentos para aplicação da tecnologia.

De um lado há um maior compromisso com seus clientes, a busca de tecnologia por meio da formação de parcerias, a articulação com os serviços de diagnóstico, a expectativa de redução dos gastos com importações dos reagentes, o crescimento da importância da área de Reagentes dentro da própria Instituição e a absorção de conhecimento e re-estruturação de seus processos.

De outro, não foi identificado uma proposta com a percepção de longo prazo, para agregar valor à estratégia do Instituto no uso dos reagentes para diagnóstico como ferramenta de potencial redução de gastos a partir da análise do perfil demográfico e epidemiológico apresentado neste estudo.

Esta estratégia não estaria somente voltada para substituição das importações ou a redução da vulnerabilidade tecnológica, mas uma maior atuação voltada para melhoria da qualidade de vida da população em geral; e contribuindo, a partir do conhecimento das demandas atuais e futuras da saúde, com a redução da hospitalização e dos procedimentos ambulatoriais de média e alta complexidade.

Algumas considerações podem ser feitas visando apoiar a sugestão de uma discussão de uma nova visão e forma de atuação junto ao SUS:

- A trajetória do Instituto em reagentes para diagnóstico é o resultado da interface com a CGLAB e o PNDST/AIDS. Assim, as tecnologias e os alvos são restritos e dependentes dos interesses dessas duas áreas do Ministério da Saúde.

- Apesar da relevante atuação de Bio-Manguinhos junto ao SUS, a instituição atua em um único capítulo do CID-10 e este tem ao todo 22 capítulos sendo 17 relacionados ao possível uso de reagentes para diagnóstico. Podemos pressupor então que há, ao menos, mais 16 possibilidades de discussão sobre novos campos de atuação.
- As principais causas de morbidade hospitalar e mortalidade ainda não são os principais alvos do desenvolvimento dos produtos na instituição.
- Não foi identificado um planejamento de longo prazo voltado para a linha de Reagentes para Diagnóstico em função do desafio que terá a saúde na transição demográfica dos próximos 10-20 anos.

Uma das potenciais estratégias de mercado para Bio-Manguinhos é a atuação na prevenção e monitoramento das principais causas de morbidade hospitalar e mortalidade no país. Por exemplo, a triagem diagnóstica de algumas dessas morbidades ou de sua possibilidade de ocorrência por meio da quantificação dos biomarcadores associados a estas causas – vide tabela 3-19.

Experiências ao redor do mundo justificam essa discussão. Pesquisadores americanos do “Group Health Center” encontraram redução de 56% de incidência da doença Inflamatória aguda pélvica após implementação do programa de testagem de infecção por *Chlamydia*²⁰. Esta condição de doença custa 2 bilhões de dólares anuais no orçamento do Departamento de Saúde Americano (BIVDA, 2007).

Outro estudo, organizado pelo “CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group”, demonstrou que o diagnóstico precoce e o tratamento oriundo da triagem de diabetes tipo 2 na população a partir de 45 anos têm custo-benefício maior comparado a aplicação em jovens, pois podem reduzir a incidência de complicações cardiovasculares e resultar em aumento da expectativa de vida e QALYs²¹ (Hoerger, 2004).

²⁰ Chlamydia é a mais freqüente DST transmitida por bactérias nos EUA e é causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*. Em 2006, mais de 1 milhão de infecções foram reportadas no Center for Disease Control and Prevention – CDC (disponível em: <http://www.cdc.gov/std/Chlamydia/STDFact-Chlamydia.htm>).

²¹ **QALY(Quality-adjusted life year) ou Anos de Vida Ajustados pela Qualidade** em português. Unidade de medida bidimensional do bem-estar de um indivíduo ou de um grupo de pessoas, que ajusta os anos de vida segundo a utilidade avaliada como consequência dos estados imperfeitos de saúde. Nota: o valor da unidade de medida está compreendido entre 0 (zero), que é morte, e 1 ou 100, que é saúde perfeita (Ministério da Saúde – Glossário temático Economia da Saúde – 2ª edição 2006).

A incidência de pacientes em estágio final de Doença Renal Crônica (DRC) e que necessitam de hemodiálise e transplante dobrou nos EUA e Europa nas últimas duas décadas (Hallan SI et al. 2006). No Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia e Ministério da Saúde demonstram que a prevalência de pacientes que precisavam de hemodiálise dobrou entre 1999 e 2004 (Bastos e Kirsztajn, 2004); 30% dos diabéticos teriam potencial para progredir para insuficiência renal (SBN, 2007) e em 2007 foram gastos cerca de R\$ 1,1 bilhões de reais com procedimentos de hemodiálise (DATASUS, 2008).

Estudo conduzido por Hallan et al. (2006) concluiu que a triagem em pacientes com hipertensão, diabetes ou idade superior a 55 anos mostra-se como uma estratégia eficiente para detectar pacientes com DRC e que reduz o risco da doença avançar para estágio final.

Não só com este ponto de vista, voltado para triagem populacional, mas se considerarmos a simples substituição de importações em segmentos que ampliariam a cobertura populacional, temos que todos os testes para triagem neonatal e os testes para monitoramento de neoplasias, incluindo os testes quantitativos de PSA são importados e parecem ser interessantes alvos para a política de desenvolvimento de produtos da instituição.

Se nos voltarmos para os potenciais clientes dentro do Ministério da Saúde, além da Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) atualmente, a Secretaria de Atenção à Saúde – Departamento de Atenção Básica poderia ser considerada na discussão. Essa estratégia poderia permitir a ampliação da atuação de Bio-Manguinhos e o acesso ao diagnóstico de forma planejada para a população, com foco na melhoria da qualidade de vida a partir do desenvolvimento de produtos para serem ferramentas de prognóstico, diagnóstico e monitoramento para as equipes do Programa Saúde da Família. Este programa atingiu a cobertura populacional de mais de 90 milhões de pessoas em 2008 e pode ser uma importante opção nas estratégias de acesso (Brasil, 2009).

Ou seja, sugere-se avaliar detidamente a estratégia geral do Instituto no que se refere às doenças-alvo e aos clientes dentro do Ministério da Saúde.

3.3.Regime Tecnológico e posição de Bio-Manguinhos

O Regime Tecnológico reúne as características específicas de como as atividades de inovação de um determinado setor são organizadas, e como essas afetam diretamente as oportunidades tecnológicas e/ou oportunidades para desenvolvimento de produtos de organizações em processo de capacitação tecnológica.

No MAEI o Regime Tecnológico é definido como a combinação de alguns fatores como a freqüência de inovação, fluidez da trajetória tecnológica e as fontes de inovação e possibilidades de apropriação das inovações e acesso à tecnologia e aos ativos complementares.

Antes de abordarmos esses pontos, apresentamos as principais características que compõem os Dispositivos para Diagnóstico *in-vitro* (DIV) e uma revisão sobre as principais tecnologias, uma vez que estas serão citadas ao longo deste capítulo.

3.3.1.Características dos Reagentes para Diagnóstico

De forma a compreender melhor os conceitos aplicados nas tecnologias, vamos analisar o fluxo e os componentes básicos de um DIV que estão apresentados na figura 3-6 abaixo.

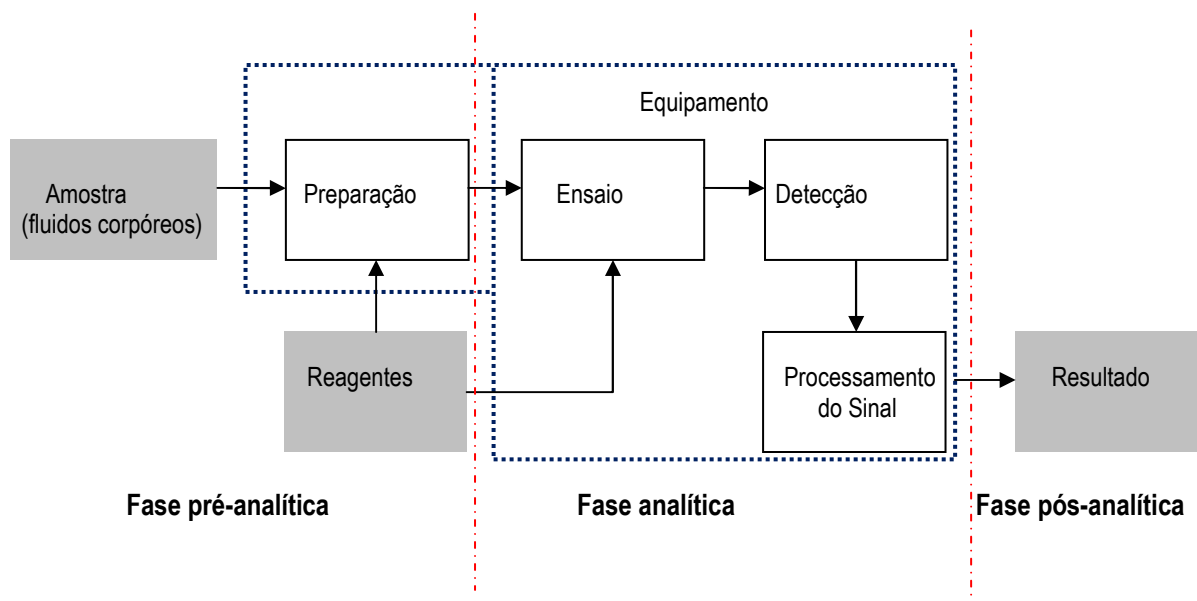


Figura 3-6: Componentes básicos de um Dispositivo para Diagnóstico (adaptado de Baura, 2006)

Neste diagrama de processo, Baura (2006) descreve o fluxo da realização de um ensaio a partir de uma amostra de um fluido corpóreo (sangue, fezes ou urina). Esta amostra é submetida à preparação, como por exemplo, diluição ou ciclo térmico. Em alguns casos, reagentes são adicionados e o ensaio prossegue. Cinco tipos de aplicação são possíveis durante o processamento da amostra após o preparo. Geralmente, nas tecnologias de base química é feita a medida quantitativa dos componentes alvos, enquanto que as tecnologias imunoquímicas são baseadas na resposta antígeno-anticorpo. A hematologia é baseada na contagem e fenotipagem de células. As tecnologias de microbiologia e de doenças infecciosas são baseadas na detecção dos agentes causadores. E por fim, a tecnologia do diagnóstico molecular estuda o DNA/RNA para detectar seqüências genéticas específicas. A detecção então é processada e conduzida a produzir um resultado.

Vários fatores podem influenciar a seleção de uma tecnologia, incluindo:

- objetivo do teste;
- infra-estrutura laboratorial;
- tipo desejado de teste (antígeno, anticorpo);
- simplicidade do procedimento do teste;
- equipamentos necessários para implementar o teste;
- tempo de realização;
- prazo de validade dos reagentes;
- preço;
- condições de estocagem;
- habilidades técnicas dos colaboradores do laboratório;
- logística laboratorial (número de testes, fornecimento de reagentes, estabilidade dos recursos elétricos, manutenção do equipamento, acesso, disponibilidade de serviços, etc.).

Para serem utilizados em hemocentros e hospitais de países em desenvolvimento para diagnóstico de HIV, por exemplo, a Organização Mundial da Saúde recomenda que os reagentes para diagnóstico devem conter as seguintes características (WHO,2004):

- alto nível de sensibilidade e especificidade;
- longo prazo de validade, preferencialmente à temperatura ambiente;
- custos razoáveis;

- fácil execução;
- alto desempenho; e
- rapidez.

O detalhamento das características básicas é apresentado abaixo dividido em três grupos, a seguir:

- **Características Qualitativas**

Os limites de decisões médicas passam pela definição das faixas referenciais correlacionadas com a ausência de doenças e as determinações dos valores a partir dos quais as doenças possam ser confirmadas com segurança.

De fato, este é o propósito básico dos testes laboratoriais, detectarem as doenças em seus estágios iniciais. São 4 (quatro) as categoria de resultados diagnósticos: verdadeiro-positivo; falso-positivo, verdadeiro-negativo e falso negativo (Arneson e Brickell, 2007).

Estes quatro possíveis diagnósticos podem ainda ser traduzidos em especificidade, sensibilidade e valores preditivos:

		Resultado verdadeiro do ensaio de referência		
		+	-	
Resultado do ensaio sob avaliação	+	a Verdadeiro-positivo	b Falso-positivo	a + b
	-	c Falso-negativo	d Verdadeiro-negativo	c + d
		a + c	b + d	

Sensibilidade = $a/(a+c)$

Valor preditivo positivo: $a/(a+b)$

Especificidade = $d/(b+d)$

Valor preditivo negativo: $d/(c+d)$

Sensibilidade: é a habilidade do ensaio sob avaliação de detectar corretamente a doença em amostras realmente positivas. Deste modo, é o número de verdadeiros-positivos (a) detectados pelo teste, dividido pelo número de testes identificados pelo ensaio de referência como positivos (a+c), expressos em percentagem.

Especificidade: é a habilidade do ensaio sob avaliação de detectar corretamente ausência de doença em amostras realmente negativas. Deste modo, é o número de verdadeiros-negativos (d) detectados pelo teste, dividido pelo número de testes identificados pelo ensaio de referência como negativos (b+d), expressos em percentagem.

Valor Preditivo Positivo (VPP): probabilidade de quando o teste é “positivo”, a amostra contenha a doença. Pode ser calculado de duas formas:

- a primeira usando a fórmula: $a/(a+b)$ que fornece um valor aproximado; e
- utilizando uma fórmula mais exata que leva em consideração a prevalência da doença na população:

$$\text{VPP} = \frac{(\text{prevalência}) (\text{sensibilidade})}{(\text{prevalência}) (\text{sensibilidade}) + (1 - \text{prevalência}) (1 - \text{sensibilidade})}$$

Valor Preditivo Negativo (VPN): probabilidade de quando o teste é “negativo”, a amostra não contenha a doença. Pode ser calculado de duas formas:

- a primeira usando a fórmula: $d/(c+d)$ que fornece um valor aproximado; e
- utilizando uma fórmula mais exata que leva em consideração a prevalência da doença na população:

$$\text{VPN} = \frac{(1 - \text{prevalência}) (\text{especificidade})}{(1 - \text{prevalência}) (\text{especificidade}) + (\text{prevalência}) (1 - \text{sensibilidade})}$$

Intervalo de Confiança (IC): Os cálculos do intervalo de confiança para sensibilidade e especificidade com 95% de confiança podem ser calculados pela fórmula:

$$p \pm 1.96 \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}}$$

Onde “P” é a sensibilidade ou especificidade e “N” é o número de amostras analisadas.

- **Características Operacionais**

Vários aspectos devem ser levados em consideração incluindo: dimensão (altura, largura e comprimento), número de testes por kit, condições de estocagem, temperatura de incubação, tempo de leitura, estabilidade (após diluição), reconstituição ou abertura do kit (antígenos, controles, diluentes, conjugados, substratos, solução buffer, etc), número de amostras por corrida, número de

controles por testes (negativo, positivo, “cut-off”²², fraco positivo, branco e controle interno), tempo estimado de performance, clareza na definição dos resultados positivos, definição de “cut-off” ou resultados inválidos e ainda equipamentos necessários, mas não necessariamente fornecidos pelo fabricante, tais como: lavadora, incubadora, leitor espectrofotométrico, refrigerador, agitador, equipamento de aspiração, pipetas automáticas ou multicanais, dispensador de ponteiras, tubos de diluição, microplacas, água destilada ou deionizada, pipetas graduadas, papéis absorventes, desinfetantes, luvas, cronômetros, etc (OMS, 2004).

- **Características Técnicas e de Desempenho:**

As características técnicas e de desempenho estão relacionadas com a facilidade de execução do teste e a sensibilidade e especificidade determinada. São elas: número de etapas do procedimento, clareza nas instruções de uso, embalagem do kit e dos reagentes, rotulagem adequada, tipo de amostra, tipo de teste, número de testes por kit, volume de amostra por teste, e preço por teste.

Para avaliar a facilidade operacional, podem ser utilizados ainda: necessidade de preparo de antígenos, substratos, diluentes, por exemplo; itens necessários não inclusos no produto e parecer da equipe técnica que irá utilizar produto (OMS, 2004).

3.3.2. Etapas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico

Uma proposta das etapas de desenvolvimento de produtos para diagnóstico foi elaborada por Phillips et al. (2006), conforme figura 3-7.



Figura 3-7: Etapas de Desenvolvimento para Produtos Diagnósticos (adaptado de Phillips et al., 2006).

²² Faixa de resultado (quantitativo geralmente) onde não se tem a certeza se o resultado é verdadeiramente positivo ou negativo, também conhecido como “borderline”. Em geral, o ensaio quando apresenta um resultado nesta faixa deve ser repetido e, se necessário, feito por mais de um método de ensaio diferente do que apresentou este tipo de resultado.

Neste processo, descrito por Phillips et al. (2006), a etapa de da prova de conceito evidencia na prática os resultados de uma proposição teórica. A partir dessa etapa, o pré-desenvolvimento, busca padronizar a produção de antígenos, anticorpos, controles e outros itens do ensaio. Na etapa de desenvolvimento, são trabalhados o “scale-up” dos insumos e desenvolvidos ou incorporados os equipamentos necessários. As duas etapas subseqüentes de validação visam validar internamente e junto aos potenciais usuários do ensaio quanto a todas as característica técnicas, de desempenho e operacionais. Em particular, esta validação ocorre por comparação com uma tecnologia existente no mercado.

A etapa de aprovação está ligada à necessidade de registrar o produto no órgão competente e após, há um trabalho de marketing para lançamento e divulgação do produto.

A última etapa, não menos importante, é a engenharia de sustentação, pois esta é a determinante das inovações incrementais. Nesta etapa há um monitoramento das necessidades de melhoria do produto a partir da resposta dos usuários ao uso, uma vez que a difusão de tecnologias ocorre de forma gradativa. (Phillips et al., 2006). Veremos na seção 3.3.5. a importância das inovações incrementais nesta indústria.

3.3.3.Revisão das Tecnologias em Reagentes para Diagnóstico

A seguir, apresentaremos as características técnicas e de funcionamento de algumas das principais tecnologias em reagentes para diagnóstico.

Revisão de Tecnologias Moleculares e Genéticas

- **Reação em Cadeia de Polimerase (Polymerase chain reaction - PCR) e PCR em tempo real (real-time PCR) :**

É a técnica mais freqüentemente utilizada para detecção de ácido nucléico, principalmente de agentes virais. Utiliza um par de primers (seqüência de complementar de oligonucleotídeos) que se liga à região de interesse juntamente com uma polimerase termoestável (por exemplo, Taq polimerase), múltiplas cópias da seqüência alvo de ácido nucléicos podem ser obtidas.

Envolve três etapas básicas: desnaturaçãõ (separação das fitas de DNA por aumento de temperatura); anelamento (ligação dos primers às seqüências complementares) e extensão (nesta etapa a polimerase lê a seqüência da fita e completa com os nucleotídeos). Estas etapas são repetidas 30 a 40 vezes e cada

ciclo duplica a quantidade de material genético alvo, e ao final, milhares de cópias idênticas da seqüência de DNA são geradas. Convencionalmente, produtos de amplificação são detectados por gel de eletroforese ou técnicas de hibridação.

O PCR também pode duplicar seqüências de RNA. Este procedimento se chama RT-PCR, onde RT significa transcriptase reversa. Neste caso, o RNA é convertido primeiramente numa fita de DNA complementar (cDNA) pelo uso da enzima transcriptase reversa. A partir daí a seqüência pode ser amplificada. Esta técnica é utilizada para os vírus do HCV e HIV, por exemplo.

Mais recentemente, o desenvolvimento do real-time PCR adicionou grandes vantagens ao PCR convencional, tais como: rapidez, alta capacidade de processamento de amostras, maior automação, sistema fechado minimizando contaminações, maior sensibilidade e especificidade, reprodutibilidade e resultados quantitativos de forma mais dinâmica.

O sistema de PCR em tempo real possibilita a detecção e quantificação por meio de um agente fluorescente (beacons moleculares), o sinal aumenta proporcionalmente à quantidade de produto de PCR gerado na reação. Isto é possível por meio da combinação do termociclador (responsável pela realização do ciclo de PCR) com a detecção da fluorescência e a medida desta fluorescência após cada ciclo de amplificação (Domiaty-Saad R e Scheuermann R, 2006).

A tabela 3-21 apresenta alguns dos equipamentos, fabricantes e a capacidade de processamento de amostras utilizados no PCR em tempo real, onde o “number of emission wavelenghts” significa a possibilidade de utilizar diferentes agentes fluorescentes para detectar diferentes agentes.

Tabela 3-21: Plataformas tecnológicas utilizadas no PCR em tempo real.

Instrumento	Fabricante	Número de Amostras	Número de Emissões de Comprimentos de onda
ABI PRISM 7000	Applied Biosystems	96	4
ABI PRISM 7900HT	Applied Biosystems	394	Detecção por varredura, permite uso de múltiplos comprimentos de onda.
ABI PRISM 7300	Applied Biosystems	96	4
ABI PRISM 7500	Applied Biosystems	96	5
iCycler iQ	Bio-Rad	96	4
Light Cycler	Roche	32	3
Cobas Taqman 48	Roche	48	4
Rotor Gene 3000	Corbett	72	4
Easy Q	BioMerieux	96	4
Mx3000P/Mx4000	Stratagene	96	4
Cepheid	SmartCycler	16	4

Fonte: Domiaty-Saad e Scheuermann, 2006.

- **DNA-ramificado (Branched-DNA - bDNA):**

O bDNA é uma tecnologia de amplificação de sinal que detecta a presença de ácidos nucleicos específicos pela medida do sinal gerado por ramificações marcadas com sondas de DNA. Os alvos virais são capturados em microplacas contendo sondas específicas. Moléculas pré-amplificadas e amplificadas são então hibridizadas ao alvo capturado. Oligonucleotídeos conjugados com fosfatase alcalina, complementares ao complexo ramificado de DNA, são detectados usando um substrato quimioluminescente. A luz emitida é diretamente proporcional à quantidade de RNA viral presente e a quantificação é baseada na curva padrão feita a cada corrida analítica, vide figura 3-8 (Tsongalis, 2006).

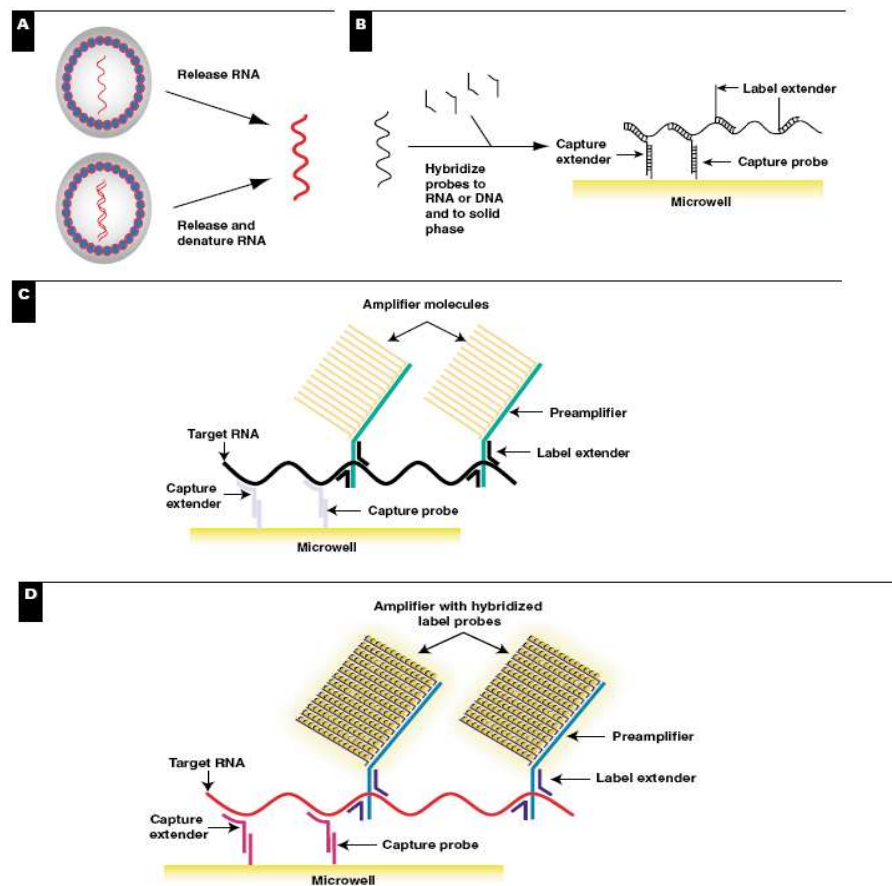


Figura 3-8: Processo da Tecnologia bDNA (Tsongalis, 2006).

A: Desnaturação B: Extensores de captura são desenhados para hibridizar com os alvos e capturar as provas, ficam ligados às microplacas.C: Amplificação do sinal do bDNA e D: Detecção do bDNA.

- **Amplificação baseada em seqüência de ácido nucléico em tempo real (Real-time nucleic acid sequence based amplification - NASBA)**

A plataforma NASBA utiliza três enzimas: transcriptase reversa, RNase H e T7 polimerase e dois primers específicos. O processo é isotérmico , 41°C, e gera

uma fita simples de RNA como produto final. Utilizam os beacons moleculares similarmente aos demais processos para detecção de seqüências de RNA alvo (Domiat-Saad e Scheuermann, 2006).

- **Transcrição Mediada por Amplificação (Transcription-mediated amplification - TMA)**

TMA é um método isotérmico para amplificação de RNA que utiliza primers para definir a seqüência alvo amplificada. Duas enzimas são utilizadas, a transcriptase reversa (TR) e a RNA polimerase. A TR faz cópias de duplas fitas de DNA que são utilizadas pela RNA polimerase para sintetizar múltiplas cópias de fitas simples de RNA. Este processo gera acima de 10 bilhões de vezes cópias amplificadas da seqüência alvo entre 15-30 minutos (Domiat-Saad e Scheuermann, 2006).

- **Microarranjo (Microarray)**

Estes dispositivos permitem a análise da hibridação de DNA e / ou RNA conduzidas em dispositivos de formatos microminiaturizados. Podem ser aplicadas para pesquisas farmacogenômicas, doenças infecciosas, doenças genéticas e câncer (Heller, JM 2002). São várias as plataformas tecnológicas para utilização desta tecnologia: cDNA clones, produtos de PCR, oligonucleotídeos curtos e oligonucleotídeos longos; e vários fatores contribuem para as variações técnicas, como os métodos para confecção dos tipos de provas, tais como: métodos de deposição das provas em slides de vidro, deposição por ink Jet ou síntese *in situ* dos oligonucleotídeos em slides (Yauk e Berndt, 2007).

Revisão de Testes Rápidos

A maioria dos testes rápidos está num formato de “kit” que incluem todos os reagentes necessários e não requerem outros equipamentos especializados. Os três formatos mais comuns, que utilizam sangue total como amostra, em testes para HIV, por exemplo, são os testes de partículas de aglutinação, imunocentrifugação e imunocromatografia.

- **Partículas de aglutinação**

Os testes de partículas de aglutinação variam entre 10 e 60 minutos para serem feitos. Quando uma amostra com anticorpos de anti-HIV é misturada com

partículas de látex encapsuladas com antígenos de HV, ocorre a ligação que resulta na aglutinação. A interpretação dos resultados é visual. Como a observação de uma aglutinação fraca é difícil, leitores têm sido desenvolvidos para alguns testes visando reduzir a inexatidão do ensaio. Os preços variam entre US\$ 2 e US\$ 4 dólares por ensaio (Branson, 2003).

- **Imunoconcentração (Flow Through)**

Testes de imunoconcentração empregam a tecnologia de captura em fase sólida, que envolve a imobilização de antígenos em membranas porosas. A amostra percorre pela membrana e é absorvida. Uma linha ou “dot” tornam-se visíveis na membrana quando desenvolvidas junto com um sinalizador de reação (usualmente ouro coloidal ou conjugado de selênio). Normalmente algumas etapas são necessárias antes da adição da amostra (lavagens e adição do agente sinalizador) e podem ser feitos em 5 a 15 minutos.

A maioria dos kits de imunoconcentração incluem um controle na membrana e o aparecimento de uma linha ou “dot” na membrana confirma que o teste foi executado corretamente. Custam entre US\$ 4 e US\$ 12 dólares por teste (Branson, 2003).

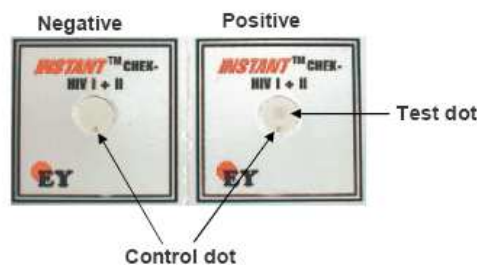


Figura 3-1: Teste rápido por imunocromatografia de afinidade para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2 (InstantCHEK™-HIV 1+2 - EY Laboratories Inc). (OMS, 2004).

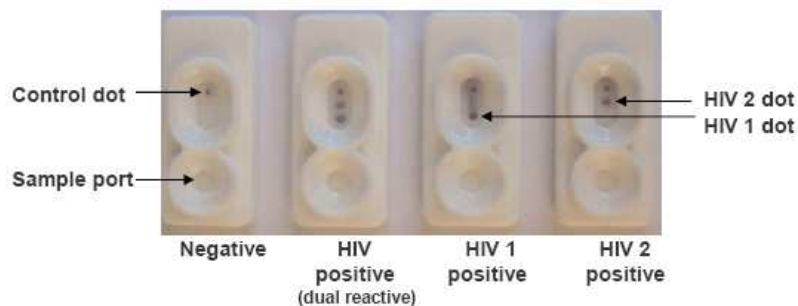


Figura 3-2: Imunoensaio enzimático para detecção qualitativa de anticorpos anti-HIV 1 e 2. GENIE II HIV-1/HIV-2 (Bio-Rad). (OMS,2004).

- **Imunocromatografia (Lateral Flow)**

É a tecnologia mais recente de testes rápidos e incorpora antígenos e reagentes numa tira de nitrocelulose. A maioria dos testes de fluxo lateral requer apenas uma etapa de execução e a amostra é aplicada num local de absorção geralmente seguida de um tampão. Alternativamente a amostra pode ser diluída em um tubo com tampão para depois ser inserida no kit. A amostra migra pela membrana e se combina com o reagente sinalizador. A positividade da reação é visual após surgimento de uma linha na membrana onde está aplicado o antígeno. Uma linha controle também é normalmente encontrada após a linha de reação do antígeno do HIV. Linhas visuais nos sítios de teste e de controle indicam um resultado positivo para o teste, enquanto que uma linha apenas no controle indica resultado negativo para o teste.

Os testes de imunocromatografia não requerem equipamentos adicionais ou refrigeração com um tempo médio de execução de 20 minutos ou menos. Os custos giram em torno de US\$ 10 dólares por teste (Branson, 2003).

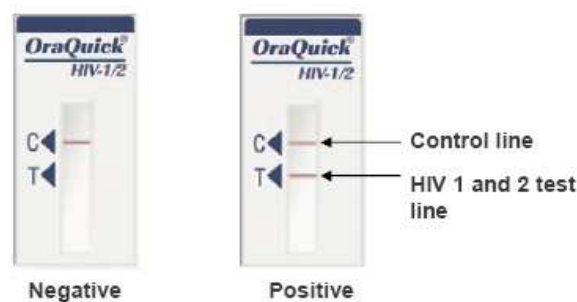


Figura 3-3: Teste rápido para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2 em fluido oral, sangue total, soro ou plasma. OraQuick HIV-1/2 Rapid HIV-1/2 antibody (OraSure Technologies Inc). (OMS, 2004).

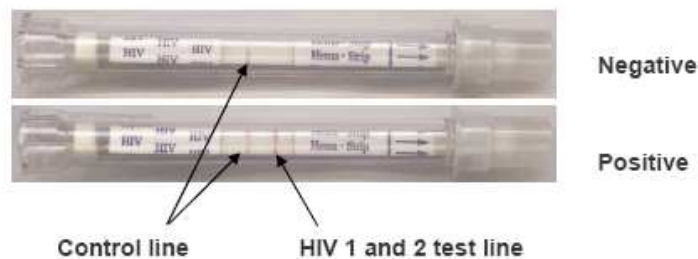


Figura 3-4: Teste rápido para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2 em sangue total, soro ou plasma. Hema • Strip(R) HIV 1/2 (ChemBio Diagnostics). (OMS, 2004).



Figura 3-5: Teste rápido para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2 em sangue total, soro ou plasma. HIV 1/2 STAT-PAK (Chembio Diagnostics). (OMS, 2004).

- **Revisão sobre Testes ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)**

Os testes de ELISA podem ser configurados para detectar anticorpos ou antígenos virais usando antígenos, anticorpos e/ou peptídeos como reagentes. Sua evolução de desenvolvimento mostra que tem sido modificado em seus formatos para aumentar a sensibilidade e especificidade do teste, assim como para se tornar mais simples e mais competitivo em custo-efetividade (Brandão et al., 2001).

Os dois mais populares testes são o ELISA indireto e o ELISA “sandwich”, também conhecido como ELISA de 3ª geração. Os testes de 1ª geração são limitados ao uso de antígenos, os de 2ª geração foram melhorados com a adição de peptídeos ou antígenos sintéticos e, atualmente, testes com capacidade de detectar anticorpos e antígenos simultaneamente são chamados de ELISA de 4ª geração (Constantine, 2005).

Abaixo, na tabela 3-22 temos três gerações de ensaios de ELISA para detectar o vírus da hepatite C utilizando proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos que foram sendo descobertos e resultaram nos avanços da tecnologia ELISA para esta doença.

Tabela 3-22: Proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos empregados nos testes para pesquisa de anticorpos contra o vírus da hepatite C

Antígeno (Região do genoma)	ELISA 1ª Geração	ELISA 2ª Geração	ELISA 3ª Geração
C 100-3 (NS3-4)	x	x	
C33-c (NS3)		x	
C200 (fusão c100-3/c33-c)		x	x
C22-3 (core)		x	x
NS5			x

Fonte: adaptado de Brandão et al., 2001.

- **Ensaio Western Blot**

Ferreira (2005) descreveu o processo de ensaio pela metodologia Western Blot (WB). Esses ensaios são utilizados como testes confirmatórios para a infecção por HIV. Sua vantagem é a capacidade de discriminar a reatividade dos anticorpos contra os diversos antígenos de HIV (p17, p24, p31, gp41, p51, p55, pg65, gp120 e gp160). O ensaio se inicia com a separação das proteínas virais por eletroforese desnaturante, em gel de poliacrilamida, seguida da transferência eletroforética dos antígenos para uma membrana de nitrocelulose. Posteriormente, a membrana é bloqueada com outras proteínas e depois o soro a testar é colocado junto na membrana.

Segundo Ferreira (2005), as frações que reagiram são reveladas por ação de um cromógeno e podem ser então verificadas a olho nu. Alguns ensaios semelhantes ao “Western Blot” foram desenvolvidos e denominados como Imunoblot (IB). Nestes casos, são utilizadas diferentes fontes de antígenos de HIV purificados, recombinantes ou sintéticos, devendo-se registrar que os antígenos não são separados por eletroforese.

Ambos os testes (WB e IB) são interpretados a partir das bandas reveladas, sendo aceitos diversos critérios para a determinação da positividade de uma amostra.

3.3.4. Dinâmica de Inovações dos Reagentes para Diagnóstico

Busch (2006) relata que a história do desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico é reflexo das primeiras preocupações em relação ao risco de transmissões de infecções virais motivadas pelos incidentes com transfusões de sangue e se iniciaram na 2ª guerra mundial com casos reportados de hepatites. Contudo, os estudos para medida mais exata do risco transfusional somente foram iniciados décadas depois com os avanços das estimativas epidemiológicas e ferramentas laboratoriais, a partir de 1970.

Antes disso, não havia como prever o risco pela não caracterização de agentes como o vírus da hepatite C (HCV) ou ainda antecipar o impacto enorme de vírus emergentes como o vírus da imunodeficiência humana (HIV). A descoberta de novos agentes e os riscos transfusionais dependeram basicamente da descoberta viral, do desenvolvimento de ensaios para diagnóstico e ações governamentais em estudos de coorte em larga-escala em doadores-receptores (Busch, 2006).

A Figura 3-9 abaixo apresenta as maiores inovações (intervenções) dos diagnósticos nas reduções de riscos associados às transfusões de sangue.

Notadamente, os marcos no desenvolvimento de tecnologias para diagnóstico in-vitro para doenças sexualmente transmissíveis estão relacionados à descoberta de alvos específicos, como detectá-los e quantificá-los, por exemplo: antígenos de superfície para o vírus da hepatite B (HBsAg), anticorpos, antígeno p24 do nucleocapsídeo do HIV ou mesmo o próprio vírus circulante.

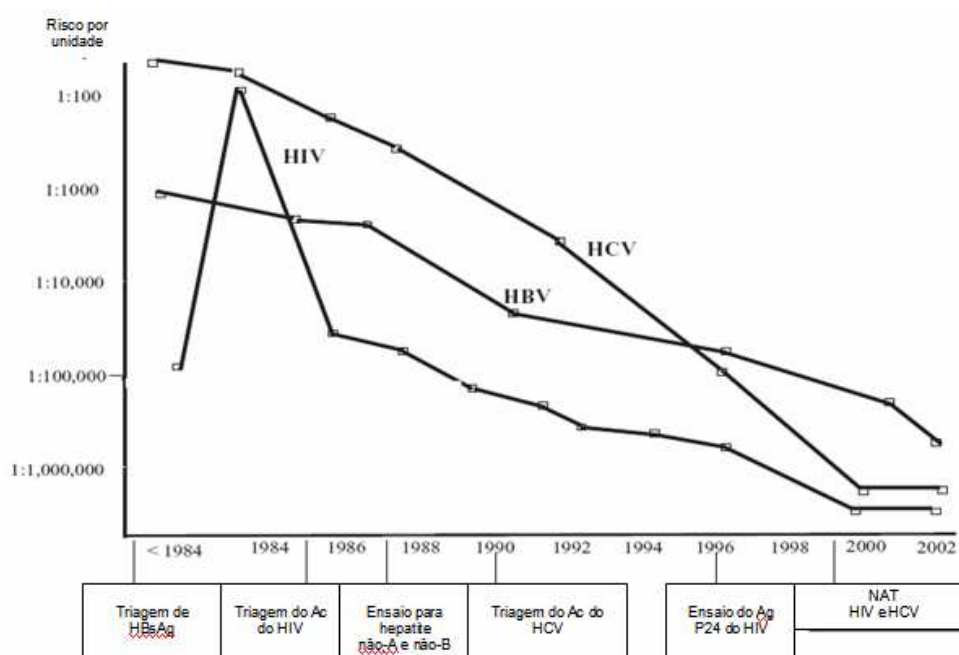


Figura 3-9: A evolução no Desenvolvimento de Produtos para o Diagnóstico e a estimativa de Risco Transfusional. (adaptado de Busch, 2006).

Vemos nessa figura (3-9) que os avanços nas tecnologias em reagentes para diagnóstico permitiu reduzir o risco de transfusões sanguíneas de 1:100 indivíduos infectados para 1:1.000.000 a partir da identificação de novos alvos para as doenças, caso dos anticorpos para a Hepatite C, os antígenos do HIV e também com novas plataformas tecnológicas, tais como os testes moleculares, especificamente neste caso, os testes de ácidos nucleicos (NAT).

Estes avanços tecnológicos também ocorrem dentro dos estágios de progressão das doenças. A Figura 3-10 apresenta a progressão do HIV num portador da doença a partir da exposição até os primeiros 200 dias de infecção e suas formas de diagnóstico.

O eixo das abscissas apresenta o período de exposição inicial (dia zero) até os primeiros 200 dias de infecção.

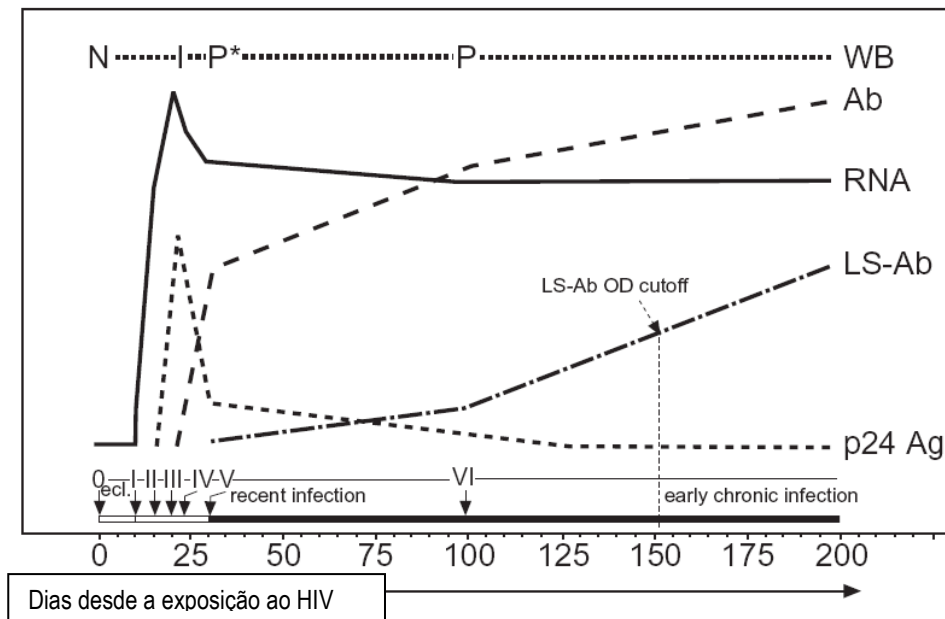


Figura 3-10: Progressão esquemática de marcadores do HIV e as diferentes formas de diagnóstico e monitoramento (Fiebig et al., 2003).

Legenda:

WB – Western blot,

Ab – anticorpo contra o HIV;

RNA – RNA do HIV;

LS–Ab – anticorpo contra o HIV determinado por baixa sensibilidade com ensaios ELISA

p24 – antígeno p24 do HIV

N – resultado negativo

P – resultado positivo

I – resultado indeterminado

Cada um dos marcadores (antígenos, anticorpos e RNA) aparece no sangue. Na figura 3-10, a infecção é distribuída por etapas partindo do “zero”, que é o período de eclipse (ecl.), caracterizado pela não detecção de marcadores virais em amostras de sangue. Esta detecção ocorre somente, em média, pelo menos 11 dias a partir da exposição ao vírus.

O “estágio I” é a viremia definitiva (RNA), o “estágio II” tem como característica a antigenemia do antígeno p24. O “estágio III” é caracterizado pela identificação de anticorpos reagentes ao ELISA. No “estágio IV” o ensaio de Western blot é indeterminado; no “estágio V” o ensaio de Western blot é positivo sem a banda p31, (‘P*’) e no “estágio VI” o Western blot é positivo com a banda p31(P).

Estes resultados para os “estágios de I–VI” são derivados da análise de painéis de plasma de doadores soroconvertidos.

Esta análise permite confirmar a importância do desenvolvimento dos reagentes para diagnóstico, não só como apoio ao diagnóstico clínico, mas também como ferramenta de monitoramento do curso das doenças, eficácia de tratamento e estudos de doenças ainda pouco conhecidas.

Transformando os aspectos qualitativos do diagnóstico do HIV, Chin (2007) relacionou os métodos de diagnóstico (ELISA, Aglutinação e Western blot) e monitoramento (biologia molecular e citometria de fluxo) com as semanas de infecção e evolução da doença de forma quantitativa contribuindo para a definição dos limites desses estágios.

Vimos a importância da evolução dos reagentes para diagnóstico e que cada tecnologia possui suas características e que podem ser aplicadas em protocolos clínicos de acordo com os estágios de evolução da doença alvo e que os reagentes se mostram passíveis de melhorias incrementais ao longo de sua trajetória tecnológica.

Uma demonstração da evolução das tecnologias em reagentes para diagnóstico foi apresentada por Shepherd (2003) e posteriormente adaptada por Medeiros (2004), como pode ser verificado na figura 3-11, abaixo.

Contudo, o avanço das técnicas de diagnóstico por biologia molecular aliado ao avanço das tecnologias dos sistemas de detecção, fez com que nos últimos anos o perfil das tecnologias tenha se modificado novamente. Uma proposta desse arranjo é apresentada neste capítulo na seção 3.3.6.

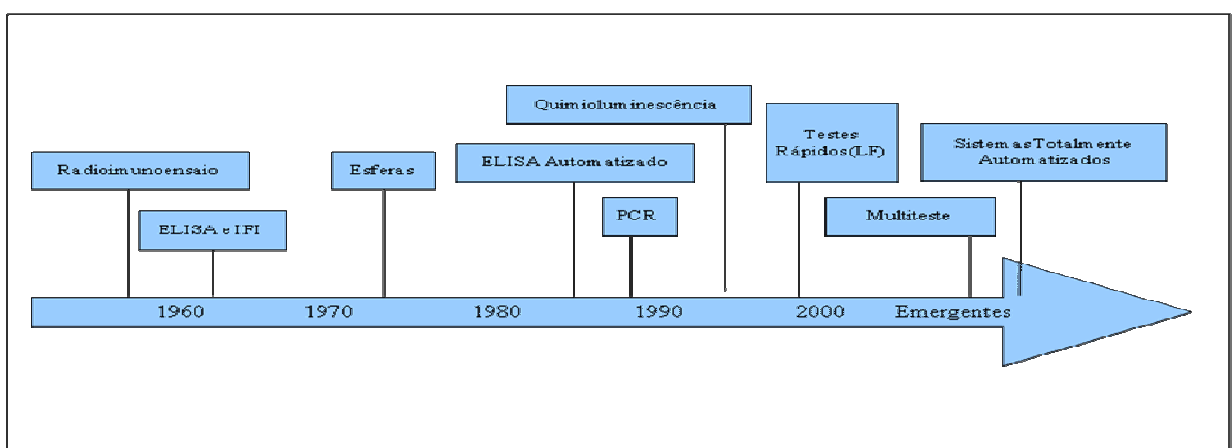


Figura 3-11: Evolução Histórica das Tecnologias de Diagnóstico (adaptado por Medeiros, 2004)

3.3.5.Freqüência de Inovação dos Reagentes para Diagnóstico

Numa visão mais ampla das ciências biomédicas, observa-se que estas têm avançado em um ritmo incrível, mas a tradução do que a ciência tem feito em melhores resultados na saúde humana não têm tido o mesmo ritmo, permitindo continuas melhorias no seu uso e formas de acesso (Phillips et al., 2006).

Segundo Califf (2008), o processo completo de translação das inovações na medicina, ou seja, desde a pesquisa básica até adoção universal, é fragmentado e desorganizado e, com poucas exceções, leva de 25 a 30 anos de primeira descoberta científica para a entrega de uma terapia para as pessoas.

No caso dos reagentes para diagnóstico in-vitro as características de aplicação conferem diferenças em etapas como as provas de conceito e nos ensaios de validação, que são realizados exclusivamente com amostras *in-vitro*.

As inovações em reagentes para diagnóstico são aprovadas mediante comparação de desempenho com as tecnologias atuais²³; resultando em menores custos e num intervalo de tempo muito menor entre a descoberta de uma nova tecnologia e o processo de translação desta inovação para a prática clínica.

Phillips et al. (2006), aponta que a principal diferença entre o desenvolvimento de fármacos e medicamentos em comparação ao desenvolvimento dos dispositivos para diagnóstico é que os equipamentos que acompanham o diagnóstico não são descobertos, mas concebidos de forma a permitir o escalonamento dos ensaios.

Conseqüentemente, o desenvolvimento desses equipamentos é caracterizado por modificações contínuas durante o ciclo de vida dos produtos uma vez que há um processo interativo entre usuários e fabricantes, muitas vezes resultando em novas funções para os equipamentos desenvolvidos (Phillips et al., 2006).

Para dar dimensão ao que representam as inovações nesta indústria, vamos apresentar inovações feitas por algumas das principais empresas, dividindo estas inovações por categorias, conforme tabela 3-23 abaixo.

A partir dessa tabela, verificamos que algumas das inovações incrementais estão direcionadas para automação e a redução da possibilidade de erros ou interferências dos analistas nas etapas de processamento. Segundo Plebani e Carraro (2007), 62% dos erros dos laboratórios são da fase pré-analítica, 15% são da fase analítica e 23% correspondem aos erros na fase pós-analítica, ou seja, na

²³ No Brasil, a RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006 estabelece o Regulamento Técnico de produtos para Diagnóstico de uso in vitro. Dentre os requisitos para elaboração do Relatório Técnico para fins de registro está o item 4.2.1.4.6 – onde deve ser especificado o produto alvo de comparação.

coleta, processamento das amostras e preparação dos reagentes estão as maiores causas de erros dos laboratórios.

Ainda com relação às inovações incrementais, temos inovações associadas com o aumento de ensaios por equipamento, velocidade na emissão de resultados e integração entre plataformas, que tem por objetivo melhorar o desempenho dos equipamentos e aumentar a capacidade de resposta dos laboratórios, além de reduzir custos.

Tabela 3-23: Inovações incrementais em equipamentos de reagentes para diagnóstico - 2007

Empresa	Inovação	Sistema	Objetivo
Roche	Melhoria de desempenho no diagnóstico de marcadores cardíacos	Cobas e411	Velocidade na liberação do resultado. Este analisador fornece resultados para ensaios críticos, como troponina I e CK-MB em nove minutos.
Siemens	Melhoria de desempenho	Clinitek Advantus	Capacidade de realizar até 500 testes por hora. Preparado para operação em rede e confirma resultados de exames feitos por microscopia.
GE/Abbott	Automação e redução de custos de re-processamento de amostras	Architect	Automação para analisadores de imuno-química. Capacidade de 15.000 tubos, permitindo a recuperação automática de amostras e capacidade para re-exame.
	Integração entre plataformas	ciArchitect 16200	Integra em um equipamento as possibilidades dos ensaios do Architect c16000 e do i2000SR em imunoensaios
Beckman Coulter	Ampliação de ensaios e nova tecnologia para contagem diferencial em amostras de sangue total.	Coulter LH 780	Novos parâmetros, incluindo o RDW-SD, que mede o desvio da amplitude do volume globular na população de hemácias para aplicações tais como o estudo de anemias
	Nova Plataforma Tecnológica	UniCel Dxl 600 Access Immunoassay System	Foco em laboratórios de médio porte. Sistema processa até 200 testes por hora, e libera os tubos primários em menos de cinco minutos.
BioTek Instruments em parceria com a Immucor Inc.	Novo sistema que integra num só equipamento diversos ensaios para bancos de sangue	Galileo Echo	Foco em bancos de sangue com automação passo a passo de testes, como o de grupos ABO e fator Rh(D), detecção e identificação de anticorpos IgG de hemácias, testes de compatibilidade e fenotipagem de hemácias
Dade Behring	Integração entre plataformas	Dimension Vista 1500 Intelligent Lab System	Integrou 4 plataformas de química e imuno-química num único analisador
Luminex Corp.	Melhoria de desempenho	Sistema multiplex FlexMap 3D	Aumentou a capacidade para medir simultaneamente 500 analitos numa única microplaca de poços e fornecer desempenho analítico com maior velocidade e maior automação.

Fonte: Elaboração própria a partir de Park, 2008.

Outro foco das inovações nesta indústria é a gestão laboratorial com o uso de softwares integrados às plataformas tecnológicas. Essas inovações buscam a integração entre diferentes sistemas de modo a operarem de forma padronizada dentro dos laboratórios. A tabela 3-24 a seguir, apresenta algumas dessas inovações.

Tabela 3-24: Inovações em softwares (tecnologia da informação) em reagentes para diagnóstico - 2007

Empresa	Inovação	Sistema	Objetivo
Roche Diagnostics	Atualizações de firmware e software	Cobas b221	Rastrear o estado dos eletrodos, sensores e produtos de consumo, e fornecer registros internos em tempo real. O firmware fornece ao operador avisos antecipados da necessidade de manutenção, apresentados na tela do usuário
Siemens Medical	Novo software de interface intuitivo	Advia 180	Incorporar a conectividade de automação com as soluções de trabalho em rede Advia WorkCell ou Advia LabCell sem a necessidade de hardware adicional de interface
Beckman Coulter	Controle Extensivo da Qualidade DL2000	Software elaborado para uso no Gestor de Dados DL2000	Proporcionar funcionalidade avançada de controle da qualidade por meio de regras adicionais e ferramentas de análise gráfica para emprego de uma técnica estatística denominada médias de movimentação de pacientes.
BioMérieux	Software com plataforma Windows XP	Observa 3	Consolidar dados e resultados do equipamento de detecção microbiana BacT/Alert 3D e monitorar dados múltiplos numa só estação de trabalho
Dade Behring	Software para automação gradativa	StreamLab Analytical Workcel	Permitir a conectividade não somente aos analisadores múltiplos Dade Behring, mas também a outros sistemas de fabricantes selecionados.
	Melhoria de desempenho de software	ACC PowerPack	Melhorar o desempenho dos sistemas Dimension, podem automatizar procedimentos de controle da qualidade, dinamizar processos de rotina e melhorar a capacidade de gestão dos dados dos pacientes.

Fonte: Elaboração própria a partir de Park, 2008.

A tabela 3-24 acima nos mostra que os softwares têm aplicabilidades diversas nos reagentes para diagnóstico. Há softwares voltados para a garantia da qualidade de resultados, como o DL2000 da Beckman Coulter, outros permitem a conectividade com outros equipamentos de fabricantes diferentes visando uma gestão de resultados mais segura para os laboratórios, como o StreamLab da Dade Behring ou ainda a simples melhoria da rotina laboratorial com softwares destinados a auto-monitorar o status de funcionamento dos equipamentos e a necessidade de

manutenções como fazem os programas ACC PowerPack e o software do sistema Cobas, respectivamente da Dade Behring e Roche.

A terceira categoria de inovações são as de produto, apresentadas na tabela 3-25 a seguir.

Tabela 3-25: Inovações em equipamentos de reagentes para diagnóstico - 2007

Empresa	Inovação	Sistema
Siemens	Combina três marcadores biológicos do soro que se tem demonstrado correlacionar com o nível de fibrose hepática avaliado por biópsia do fígado	Enhance Liver Fibrosis (ELF)
Roche	Ensaio que permite detectar 13 dos mais comuns genótipos de HPV de alto risco em amostras clínicas.	Amplicor HPV
Roche	Teste de Dímero-D que permite a exclusão de trombose venosa profunda e embolia pulmonar.	Vitros 5.1 FS
	Diagnóstico diferencial de hipercalcemia e hipocalcemia	Stat Parathyroid Hormone
GE/ Abbott	Capacidade de distinguir três grupos principais de HIV-1 e os sub-tipos não-B	Abbott RealTime HIV-1
J&J	Ensaio detectar a presença na urina das seguintes substâncias: barbituratos, benzodiazepinas, canabinóides, metadona e opiáceos	MicroTip para uso no sistema Vitros 5,1 FS
BD	Ensaio para diagnóstico de influenza tipo A e B a partir de "swabs" naso-faríngeo	BD Directigen EZ Flu A+B
Beckman Coulter	Diagnóstico e monitoramento de diversos distúrbios hormonais reprodutivos	Access Inhibin A
Dade Behring	Avaliação de risco de doenças cardiovasculares futuras e também para a estratificação de risco de eventos recorrentes	CardioPhase hsCRP
	Teste de coagulação com sensibilidade validada para exclusão de trombose de veias profundas e embolia pulmonar.	Innovance D-Dimer
Inverness	É o primeiro teste rápido para malária disponível nos EUA	BinaxNow
Invitrogen Corp.	Permitir que o usuário observe com segurança as bandas de DNA migrarem no gel durante a eletroforese.	E-Gel CloneWell Sybr Safe e E-Gel iBase Power System.
Tm Bioscience	Detectar simultaneamente até 20 seqüências virais distintas e subtipos que representam mais de 95% de todos os vírus respiratórios circulantes	ID-Tag Respiratory Viral Panel

Fonte: Elaboração própria a partir de Park, 2008.

Ao analisarmos a tabela acima, podemos destacar que duas das inovações têm alvos específicos direcionados aos biomarcadores como ferramenta de prognóstico, tais como o *Enhance Liver Fibrosis* da Siemens e o *CardioPhase hsCRP* da Dade Behring, ambos voltados para as doenças fibrose cística e doenças

cardíacas. Vale lembrar que estas doenças foram citadas como alvos de interesse na discussão do Regime Mercadológico.

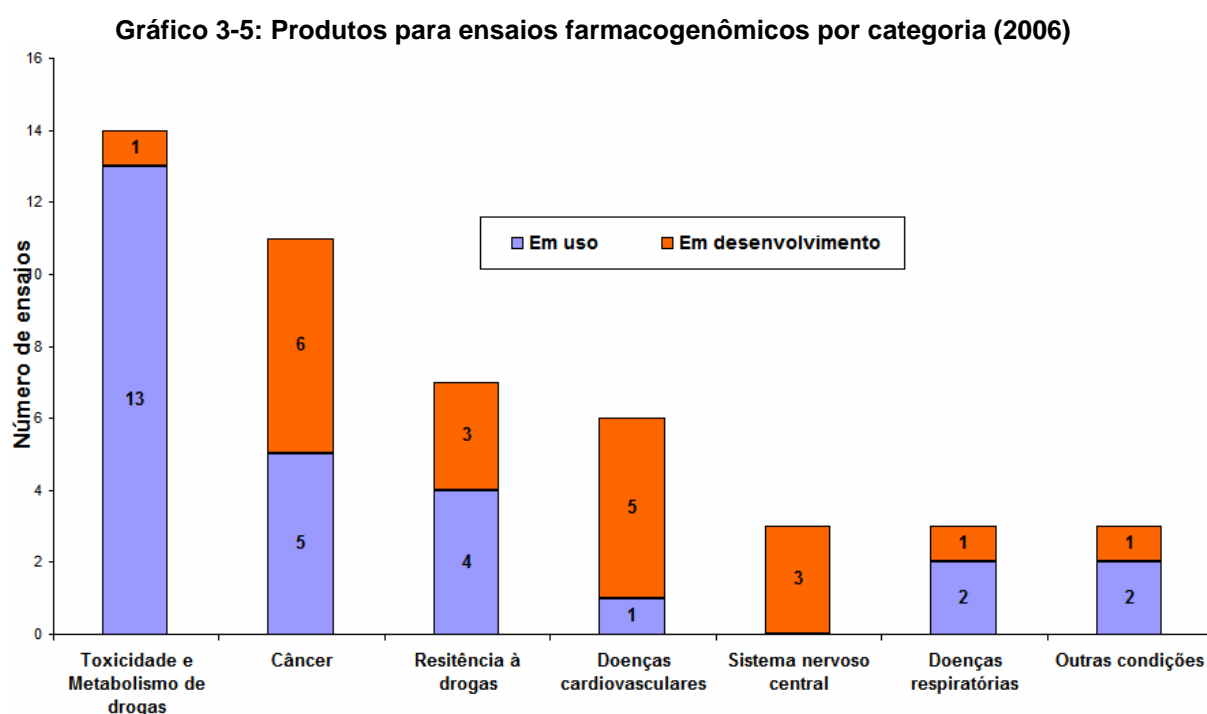
Uma inovação que se destaca por ser direcionada para as causas das doenças respiratórias, também uma das principais causas de internação do SUS, é o *ID-Tag Respiratory Viral Panel* da Tm Bioscience destinado a distinguir as seqüências genéticas virais dos principais vírus respiratórios circulantes.

O ensaio para influenza *BD Directigen EZ Flu A+B* da BD Diagnostics, possui um caráter inovador por não ser invasivo. Os produtos voltados para coagulação e dímero-d (Roche e Dade Behring) foram re-modelados a partir dos questionamentos dos médicos sobre as interferências oriundas da trombose de veias e embolia pulmonar que prejudicavam o diagnóstico da doença tromboembólica.

E por fim, pode-se observar também a influência do diagnóstico molecular e genético nos novos produtos, como os voltados para o diagnóstico do HPV e das doenças respiratórias, sobretudo na diferenciação dos tipos dos agentes causadores.

Há certa tendência para desenvolvimento de produtos ligados ao uso de medicamentos e para fornecer respostas às terapias indicadas, o resultado dessas inovações é que a personalização da medicina parece estar cada vez mais próxima.

O gráfico 3-5 mostra que os produtos voltados para medicina personalizada já são uma realidade e alvos das empresas.



Fonte: Baker, 2006.

As variações genéticas recém-descobertas têm sido incorporadas aos sistemas de diagnóstico e isso contribui para personalização da medicina, uma vez que muitos medicamentos têm respostas diferentes para cada indivíduo (Baker, 2006).

Alguns desses produtos para a medicina personalizada já se encontram na prática clínica, tais como o *OncotypeDX: 16 gene profile* da empresa GenomicHealth que é voltado para definição do protocolo de quimioterapia para câncer de mama recorrente, o *AlloMap®gene profile* da empresa americana Xdx Expression Diagnostic é destinado à identificação dos imunossupressores nos transplantes de coração e o *Familion®5-gene profile* da empresa PGxHealth, que busca, a partir da avaliação de anormalidades do ritmo cardíaco, direcionar medicamentos e mudanças na rotina diária dos pacientes (Abrahams, 2007).

Notadamente, todos os produtos descritos acima voltados para medicina personalizada foram desenvolvidos a partir dos avanços da descoberta do genoma humano e o conhecimento das expressões dos genes envolvidos nestas doenças de interesse e de suas respostas com o uso de medicamentos, caracterizando uma nova fronteira para os reagentes para diagnóstico.

A partir da abordagem sobre a frequência de inovações e as características da evolução dos reagentes para diagnóstico, vamos construir uma proposta para os ciclos de inovação desta indústria, no próximo item.

3.3.6. Trajetória Tecnológica da Indústria de Reagentes para Diagnóstico

A previsibilidade da trajetória tecnológica é muito importante, pois permite para os países em desenvolvimento fixarem-se em alvos específicos nos seus projetos de “catching-up” e assim concentrar seus recursos para alcançar estes alvos. (Lee e Lim, 2001).

O que pode determinar o início e o fim de um ciclo de produto ou tecnologia é a entrada de uma inovação radical no mercado. Ao se estabelecerem efetivamente, estas inovações passam a ser como marcos do processo de desenvolvimento e evolução tecnológica e podemos dizer que neste momento houve uma mudança de ciclo, e, em alguns casos, estas podem se tornar inovações ditas disruptivas (Christensen et al., 2009). À luz deste conceito, definiu-se quais tecnologias foram determinantes nos ciclos de inovação nesta indústria sendo apresentada uma proposta para os ciclos de inovação na figura 3-12, a seguir.

A construção deste quadro posiciona as tecnologias em reagentes para diagnóstico por ordem de descobertas, separadas temporalmente por décadas.

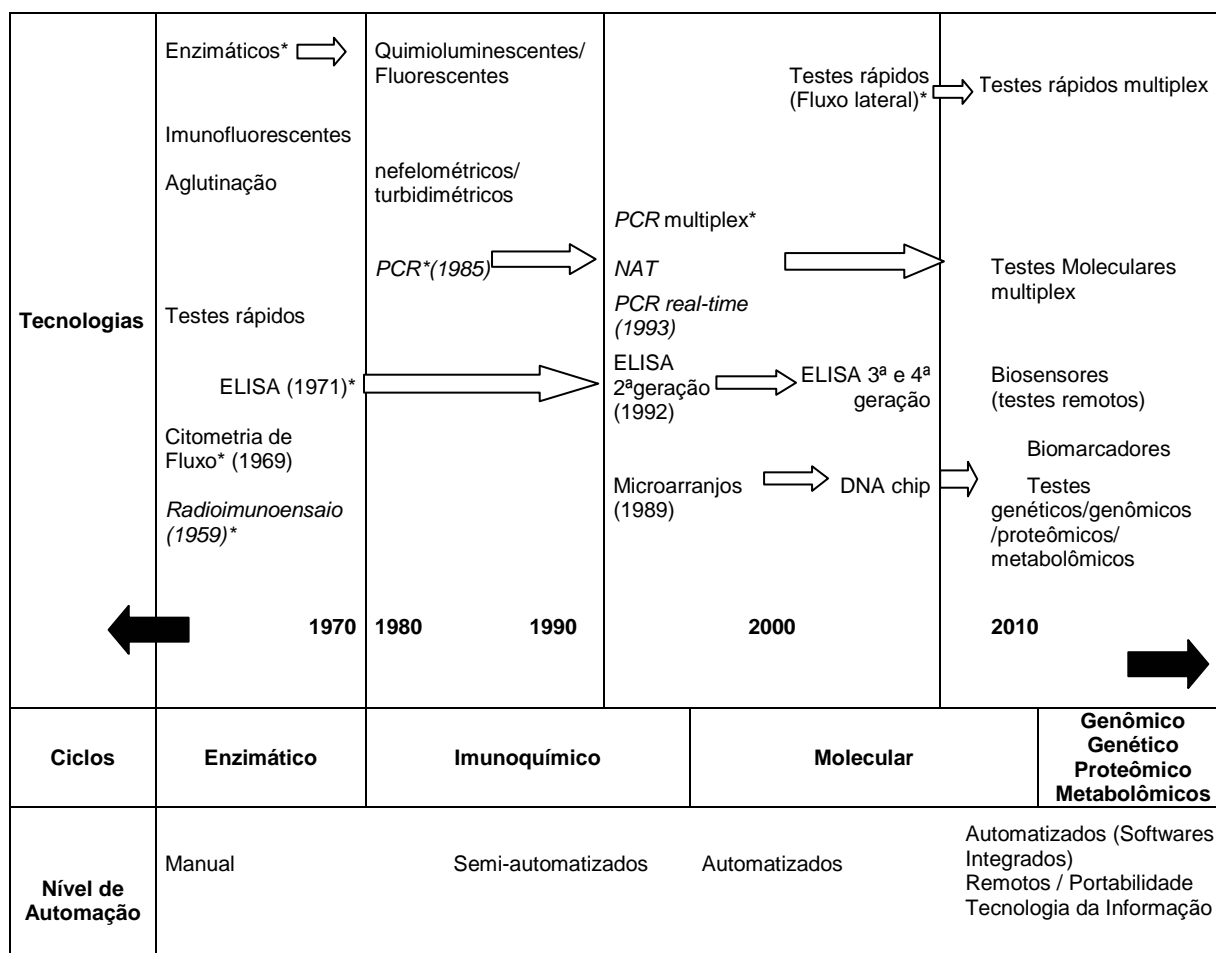


Figura 3-12: Ciclos de Inovação da Indústria de Reagentes para Diagnóstico (elaboração própria).

(*) Tecnologias dominantes

Até 1970, as principais tecnologias eram os radioimunoensaios, por sua elevada sensibilidade e especificidade, reconhecida com prêmio Nobel aos seus descobridores em 1977, e os ensaios enzimáticos. Gradativamente, os radioimunoensaios, tecnologia que usa sinais radioativos e perigosos em seu sistema de detecção, foram sendo abandonados e substituídos pelos ensaios de ELISA, que fazem uso de medidas colorimétricas para detectar e quantificar as reações antígeno-anticorpo, conforme descrito anteriormente.

A década de 70 pode ser caracterizada pela difusão das tecnologias enzimáticas e pelo início dos estudos de novas tecnologias para substituírem as tecnologias que utilizavam a radiação em função dos riscos associados.

Já na década de 80, surgiram os ensaios por tecnologias quimioluminescentes (quimioluminométricos e fluorescentes), que são avanços das tecnologias enzimáticas. Estes ensaios surgiram para aumentar a sensibilidade e os limites de detecção na determinação de hormônios em fluidos corpóreos, em particular. Entretanto, os ensaios por tecnologia enzimática permanecem no mercado até hoje por possuírem custos mais baixos que os quimioluminescentes, por serem de fácil execução e serem aplicados na química clínica, segmento caracterizado por possuírem ensaios com definição de limites com amplas faixas de valores, apesar da sua menor exatidão comparados aos quimioluminescentes.

A citometria de fluxo é um caso à parte das tecnologias diagnósticas e possivelmente a única que persiste sem sobreposição tecnológica ao longo dessas décadas. Sua funcionalidade, apesar de abrangente, se concentra na contagem e diferenciação de células e é referência nesses ensaios desde sua descoberta. Cabe destacar que diversas melhorias incrementais foram sendo implantadas, principalmente ligadas aos sistemas de detecção e tradução do sinal. Esta tecnologia é um exemplo de re-direcionamento de uso, uma vez que a partir de seus resultados é possível monitorar a evolução da AIDS em portadores e a eficácia terapêutica.

O período entre 1980 e 1990 foi caracterizado, portanto pela inserção e consolidação das tecnologias imunoquímicas, como os ensaios ELISA e os ensaios quimioluminescentes. Os ensaios Elisa durante praticamente três décadas foram referência para desenvolvimento de ensaios de reações antígeno-anticorpo. Ao longo de sua trajetória, 4 gerações de ELISA surgiram e todas buscando o aumento da sensibilidade e especificidade para o teste. Esses ensaios permanecem na rotina clínica sustentados pelas inovações incrementais nos equipamentos.

Neste período, entre 1980 e 1990, ocorreram os avanços da chamada moderna biotecnologia, sobretudo a descoberta das tecnologias de amplificação e quantificação de seqüências de DNA e RNA, como o PCR, que criaram uma nova perspectiva ao diagnóstico, e que resultou numa mudança radical no regime tecnológico desta indústria com a sua difusão na década de 90.

A partir dos anos 90, a indústria concentrou-se nos avanços das tecnologias moleculares. Em um curto espaço de tempo, as empresas criaram diferentes plataformas tecnológicas para fazer a amplificação de DNA e RNA como vimos na revisão das tecnologias moleculares no capítulo anterior. As tecnologias avançaram

na sua capacidade de acompanhar em tempo real e simultaneamente diferentes a amplificação de seqüências de DNA ou RNA, seja para confirmar a presença de vírus causadores das doenças infecto-contagiosas ou confirmar a seqüência específica que permite diferenciar diferentes cepas de microrganismos para a bacteriologia.

Os ensaios moleculares possuem elevada sensibilidade e especificidade, mas não facilitam o acesso ao diagnóstico para regiões mais remotas, tendo em vista todo o aparato tecnológico e um procedimento rigoroso de execução que acompanha esta tecnologia para que não ocorram interferências nos ensaios.

Assim, paralelamente aos avanços moleculares, os testes rápidos sofreram diversas melhorias incrementais para aumentar sua sensibilidade e especificidade e passaram a ser a opção estratégica de baixo custo, facilitadora do acesso e que disponibiliza os resultados de um ou mais parâmetros em poucos minutos.

A tendência desta indústria é continuar avançando com as melhorias incrementais nos testes moleculares ampliando o número de testes por sistema, inovar em produtos voltados para o prognóstico e prevenção de doenças crônico-degenerativas. Isto pode ser verificado nas tecnologias moleculares multiplex, nos microarranjos para testes genéticos e moleculares que já se desdobraram nas tecnologias de DNA-chip e no uso de biomarcadores, seja para monitoramento dos portadores de doenças, como os dispositivos para monitoramento de glicose sanguínea ou no acompanhamento da eficácia terapêutica, como o ensaio de citometria de fluxo para a AIDS.

Esta tendência da indústria de reagentes para diagnóstico de acompanhar a personalização da medicina a torna objeto de interesse das indústrias farmacêuticas como uma mediadora entre a necessidade de redução de custos e a manutenção do consumo de medicamentos terapêuticos.

Batchelder e Miller (2006) apontam que os progressos das inovações em reagentes para diagnóstico criará um mercado específico em pouco tempo. Segundo os autores, os produtos para diagnóstico terão maior valor agregado, empresas entrarão no mercado com novas tecnologias voltadas para medicina personalizada e esses produtos estarão voltados para redução dos custos da saúde e melhoria da qualidade de vida por meio da terapia individualizada.

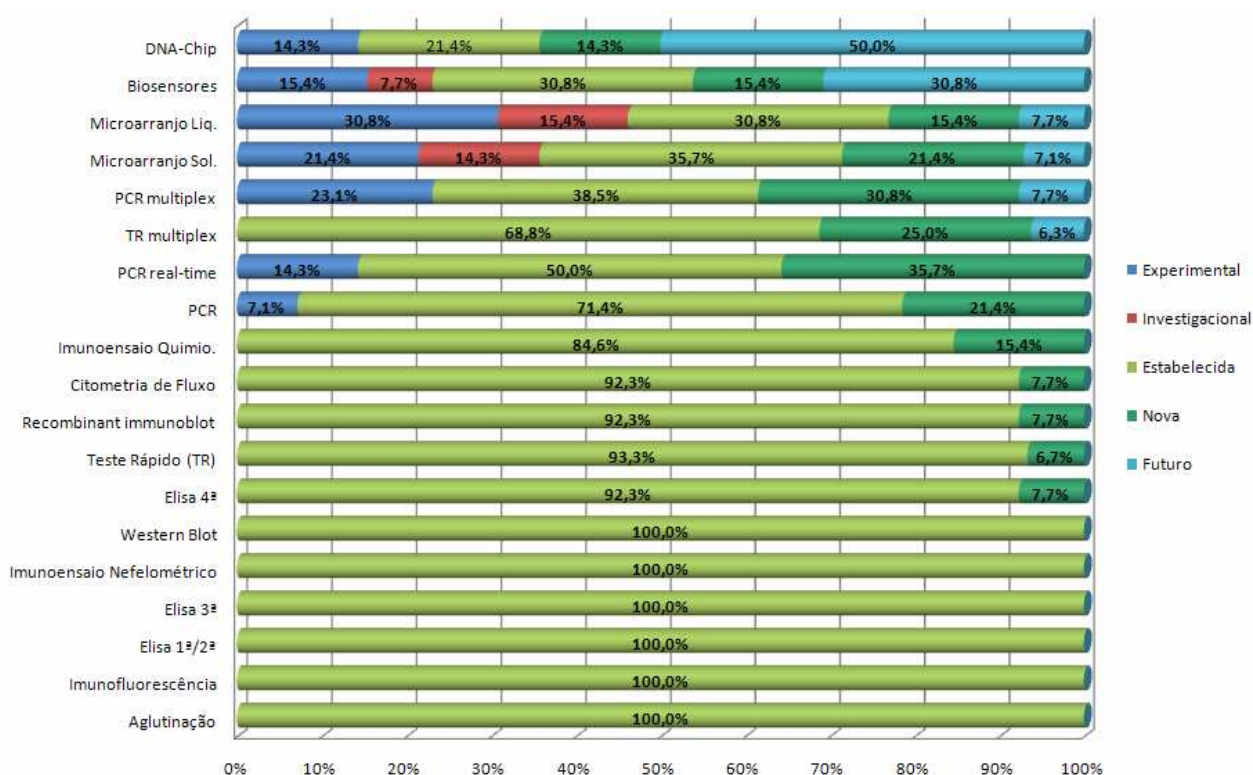
No próximo item, veremos em que estágios de difusão essas tecnologias se encontram no país e discutiremos se estes estágios favorecem a inserção de tecnologias de fronteira.

3.3.7. Estágio de Difusão das Tecnologias em Reagentes para Diagnóstico no Brasil

Vimos na introdução que as tecnologias em saúde podem ser posicionadas conforme seus estágios de difusão. No gráfico 3-6, as tecnologias foram ordenadas da seguinte ordem: estabelecida, nova, experimental, investigacional e de futuro, conforme definido por Rogwski (2007) :

- Estágio “Estabelecida”: é definido quando a tecnologia é utilizada universalmente de maneira padronizada;
- Estágio “Nova”: é definido quando a tecnologia é comercializada, mas possui pouca experiência no uso e acesso;
- Estágio “Experimental”: é definido quando a tecnologia está em testes laboratoriais, em desenvolvimento inicial;
- Estágio “Investigacional”: é definido quando a tecnologia está em fase de testes de validação - fase final de desenvolvimento; e
- Estágio “Futuro”: é definido quando a tecnologia ainda é conceitual, sem prova de conceito estabelecida.

Gráfico 3-6: Percepção de especialistas sobre o estágio de difusão das tecnologias em reagentes para diagnósticos no Brasil (29 respondentes entre importadores, fabricantes nacionais e internacionais)



Fonte: elaboração própria a partir dos resultados da pesquisa de campo.

Desta forma, podemos considerar ao analisar o gráfico acima, que para a maioria das tecnologias os resultados apresentados estão coerentes com a revisão de literatura e com os ciclos de inovação apresentados anteriormente.

As tecnologias: Western-blot, Imunoensaio nefelométrico, Elisa 1^a, 2^a e 3^a geração, Imunofluorescência e aglutinação foram consideradas estabelecidas, ou seja, utilizadas universalmente e de forma padronizada como era esperado.

As tecnologias PCR- real-time, PCR, Imunoensaio quimioluminométrico, Citometria de fluxo, Recombinante immunoblot, Testes rápidos e Elisa 4^a geração foram consideradas pela grande maioria como sendo estabelecida, porém alguns respondentes posicionaram estas tecnologias como “nova”, ou seja, comercializada, mas com pouca experiência de uso ou acesso.

Testes rápidos multiplex e PCR multiplex não foram posicionadas em estágios claramente definidos, sendo citados praticamente todos os estágios para cada uma das tecnologias, o que demonstra que ainda não estão difundidas no país, apesar de serem comercializadas internacionalmente.

Similarmente, as tecnologias de DNA-Chip, Biosensores, Microarranjos líquidos e sólidos tiveram seus estágios “não definidos” pelos percentuais, porém foram citados como sendo investigacionais e particularmente para a tecnologia DNA-Chip, o maior percentual posicionou a tecnologia como de “futuro”.

A partir dos resultados gerais, podemos pressupor que as tecnologias que parecem ser mais promissoras e que devem entrar no mercado em pouco tempo são os microarranjos, uma vez que eles permitem testar várias doenças numa única amostra e já possuem várias estratégias tecnológicas de desenvolvimento.

Os biosensores são associados ao monitoramento “*on line*” da condição do paciente em relação às variações bioquímicas (hormônios) ou níveis de glicemia, por exemplo; e serão, futuramente, comercializados para utilização em testes remotos (próximos ao paciente) ou ainda para os auto-testes de monitoramento, como é feito para os monitores portáteis de glicose.

Já a tecnologia DNA-Chip é tida como de futuro e pretende aliar os avanços da nanotecnologia com os sistemas de detecção existentes para as tecnologias de ponta visando levar o diagnóstico ao paciente e controlar a administração da medicação de acordo com os níveis dos biomarcadores definidos como parâmetros.

3.3.8. Tecnologias em desenvolvimento no Brasil

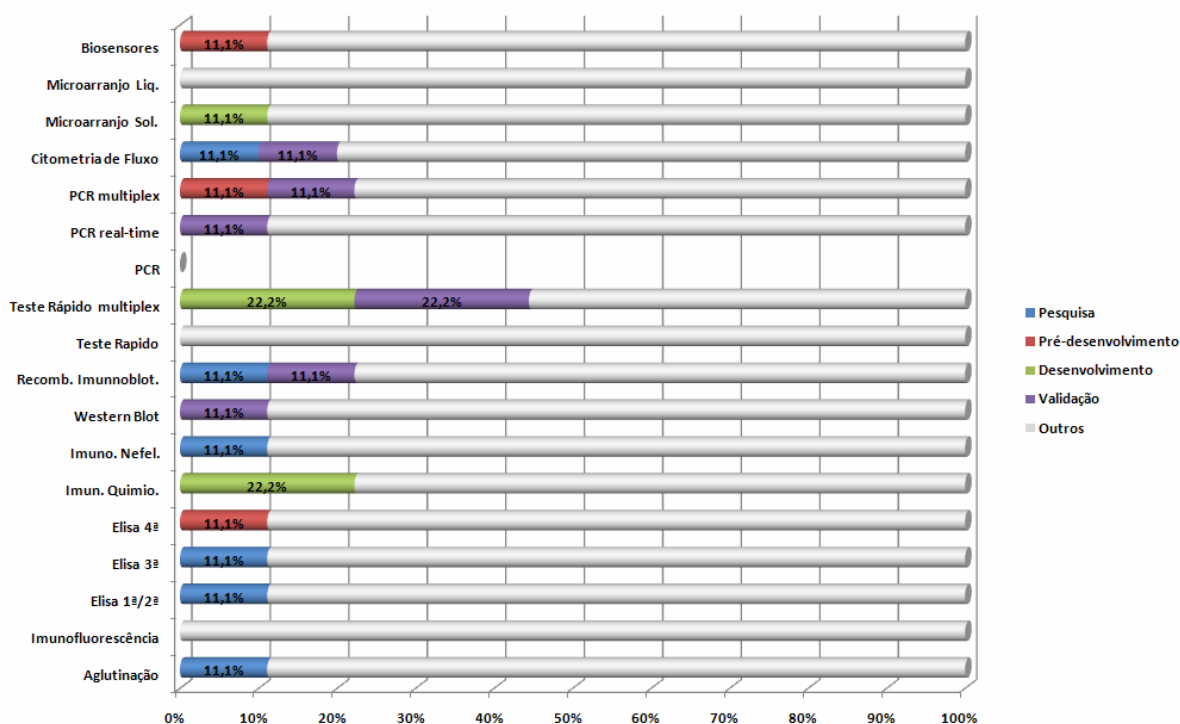
Vimos no regime mercadológico que as empresas nacionais são seguidoras das empresas líderes e concentram seus esforços principalmente na ampliação, sejam ensaios ou equipamentos, de suas linhas de produtos para os segmentos da química clínica e imunoquímica.

O posicionamento dessas empresas nacionais tem permitido sua sustentabilidade e permanência no mercado nacional. Como resultado, algumas empresas nacionais estão iniciando o desenvolvimento de produtos com tecnologias mais modernas e já estabelecidas no país pelas empresas multinacionais.

Outro resultado obtido na pesquisa de campo foi conhecer as tecnologias que estão sendo desenvolvidas pelos fabricantes nacionais e em que estágios de desenvolvimento se encontram.

Os estágios de desenvolvimento considerados foram: pesquisa (ainda em fase de bancada e ensaios experimentais); pré-desenvolvimento (prova de conceito), Desenvolvimento (início dos testes-piloto e de escalonamento), validação (validação do produto no mercado e em produção) e Produção. No gráfico 4-6 apresentamos os resultados que serão discutidos a seguir.

Gráfico 3-7: Estágios de desenvolvimento de tecnologias de empresas nacionais (9 respondentes, somente empresas fabricantes nacionais)



Fonte: Elaboração própria, a partir dos resultados da pesquisa de campo.

Para os estágios de “Pesquisa” e “Pré-Desenvolvimento”, fases preliminares da pesquisa, vemos desde tecnologias antigas e com baixa sensibilidade e especificidade como os ensaios de aglutinação até tecnologias de fronteira como os testes rápidos multiplex.

Em fase de “Pesquisa” e “Pré-Desenvolvimento”, as tecnologias citadas pelas empresas foram: Aglutinação, Elisa 1ª, 2ª, 3ª e 4ª geração, Recombinante Immunoblot e Imunoensaios Nefelométrico, PCR multiplex e Biosensores,

Cabe ressaltar que essas duas fases não garantem os avanços para as fases seguintes, que só ocorre efetivamente a partir da prova de conceito.

As tecnologias em “Desenvolvimento”, ou seja, com potencial de entrar no mercado em médio prazo, são: Imunoensaios Quimioluminométricos, Testes rápidos multiplex e Microarranjos sólidos.

Já em fase de “Validação”, com potencial de entrar no mercado em curto prazo, as empresas citaram: Citometria de Fluxo, Western Blot, PCR Multiplex, PCR real-time, Recombinante Immunoblot e Testes rápidos multiplex.

Podemos pressupor que num intervalo de médio prazo teremos alguns produtos com tecnologias mais modernas no país, com o efetivo estabelecimento das tecnologias moleculares e a continuidade do uso dos ensaios ELISA de sua última geração.

3.3.9. Análise da posição relativa de Bio-Manguinhos no Regime Tecnológico

Antes de analisar propriamente as questões tecnológicas e as oportunidades para Bio-Manguinhos, vamos analisar as etapas de desenvolvimento de produtos que norteiam o desenvolvimento no Instituto e que são apresentadas na figura 3-13 a seguir, bem como a descrição sucinta dessas etapas, conforme Medeiros (2004).

Medeiros (2004) descreve que na primeira etapa após a “descoberta” científica, o “pré-desenvolvimento”, as atividades são realizadas nos próprios laboratórios de pesquisa para aperfeiçoar a obtenção de antígenos, anticorpos e outros insumos.

Em seguida, a fase de “desenvolvimento” é realizada em laboratórios com padrões de qualidade assegurados, incluindo as possíveis plataformas tecnológicas. Nesta fase são desenvolvidos os lotes sementes, e projetada produção em escala. É uma fase de relevância, pois normalmente são avaliadas as potencialidades de continuidade ou não do produto.

Ainda segundo Medeiros (2004), a validação consiste em validar de forma ampliada as principais características do produto, ou seja, a sensibilidade, a especificidade, a reprodutibilidade e a estabilidade; em geral essa etapa é feita em com usuários selecionados, em geral laboratórios de referência. Nesta fase também é avaliada a adaptação do produto à rede de usuários-alvo com objetivo de garantir as condições de implantação do produto.

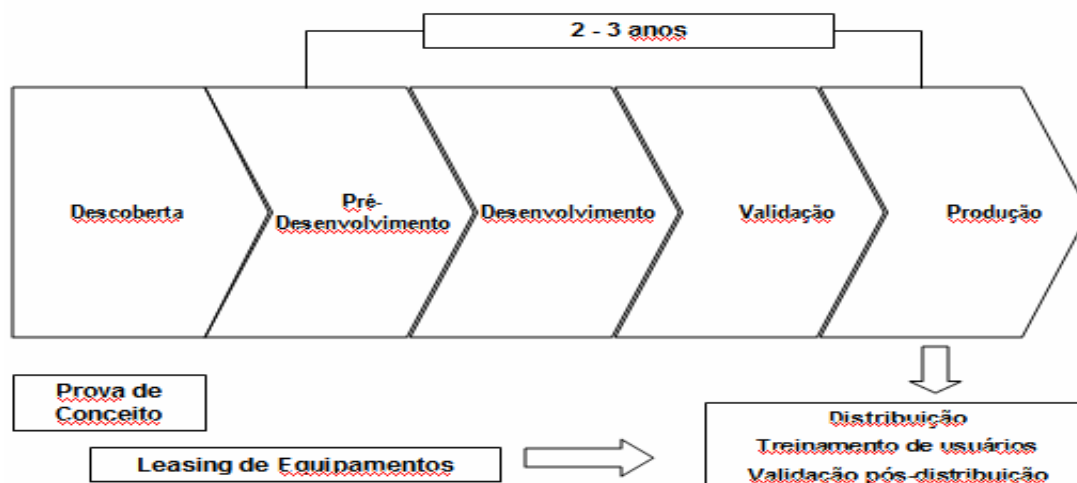


Figura 3-13: Etapas Básicas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico - Bio-Manguinhos (Medeiros, 2004).

Outro modelo de desenvolvimento utilizado na instituição foi construído a partir do processo de Transferência de Tecnologia do Teste Rápido contra anticorpos HIV-1 e HIV-2 em soro, no plasma e/ou no sangue total humano e foi desenvolvido por Ferreira (2005), conforme mostra a Figura 3-14 abaixo.

Neste modelo, Ferreira (2005) aponta que o fluxo se inicia com a demanda do produto e a definição da empresa contratada para transferir a tecnologia. Uma vez fechado o contrato, o produto é então registrado na ANVISA. As fases de transferência de tecnologia (inicial, intermediária e final) até a produção integral em Bio-Manguinhos foram divididas num período em torno de 4 anos e, a partir da autonomia do processo, existe a possibilidade de ampliação da produção.

Comparando estes dois processos, figuras 3-13 e 3-14, com o processo apresentado na figura 3-7 na seção 3.3.2., vemos que basicamente todas as etapas são similares. Entretanto, o processo desenvolvido por Phillips (2007), representado na figura 3-7, possui uma etapa não contemplada por ambos os modelos da instituição, a etapa de “engenharia de sustentação”.

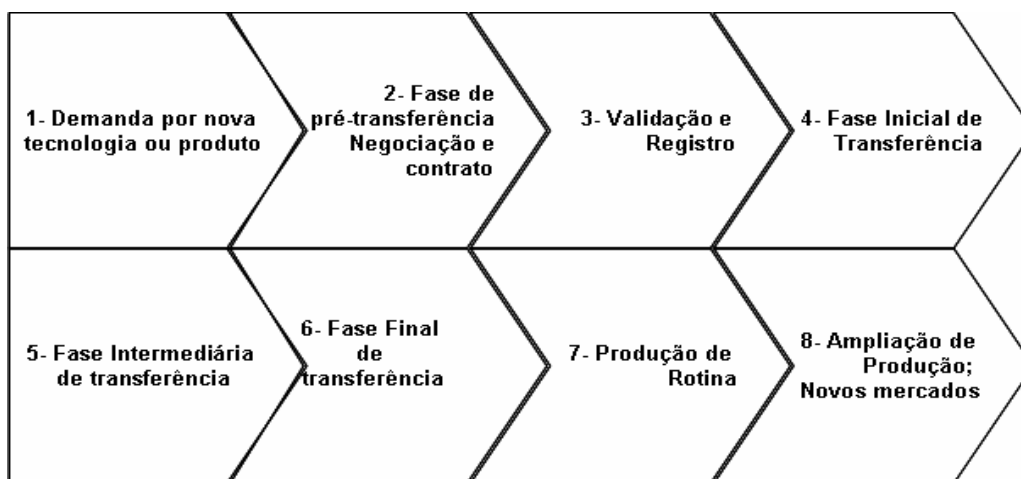


Figura 3-14: Etapas de Desenvolvimento de Reagentes para Diagnóstico por Transferência de Tecnologia para Testes Rápidos - Bio-Manguinhos (Ferreira, 2005).

Ao longo deste capítulo vimos que as inovações nesta indústria podem ocorrer nas tecnologias, nos softwares, e principalmente, são incrementais e voltadas para a melhoria do desempenho dos equipamentos.

Uma vez que a estratégia atual de Bio-Manguinhos é a de produzir os insumos e fazer o comodato dos equipamentos, uma recomendação importante é que neste processo de definição do parceiro detentor dos equipamentos, sejam incorporadas na rede de usuários os equipamentos mais modernos disponibilizados pela empresa selecionada, incluindo suas melhorias incrementais ou de softwares e, sempre que possível, que permitam a integração entre o sistema escolhido e os demais existentes na rede laboratorial.

Em relação à posição das tecnologias produzidas e em desenvolvimento em Bio-Manguinhos nos Ciclos de inovação ou Estágios de Difusão apresentados anteriormente, podemos dizer que as escolhas de produção dos insumos têm sido voltadas para as tecnologias de fronteira, como as tecnologias PCR real-time multiplex, os microarranjos e os testes rápidos multiplex, como apresentado na tabela 3-19 e na própria seção 3.2.6..

Pode-se caracterizar que a estratégia de apropriação de tecnologias feitas pelo Instituto foi pela mudança de ciclo quando faz a opção por tecnologias moleculares (PCR multiplex e Microarranjos) de última geração.

Do ponto de vista do processo em si, pode-se dizer há a expectativa de que ocorra a trajetória reversa (Kim, 1997), passando pelos processos de imitação duplicativa (transferência de tecnologia) e como parte da estratégia do Instituto, chegar aos estágios de imitação criativa e inovações reais.

Na Figura 3-15 a seguir, posicionamos os alvos tecnológicos do Instituto.

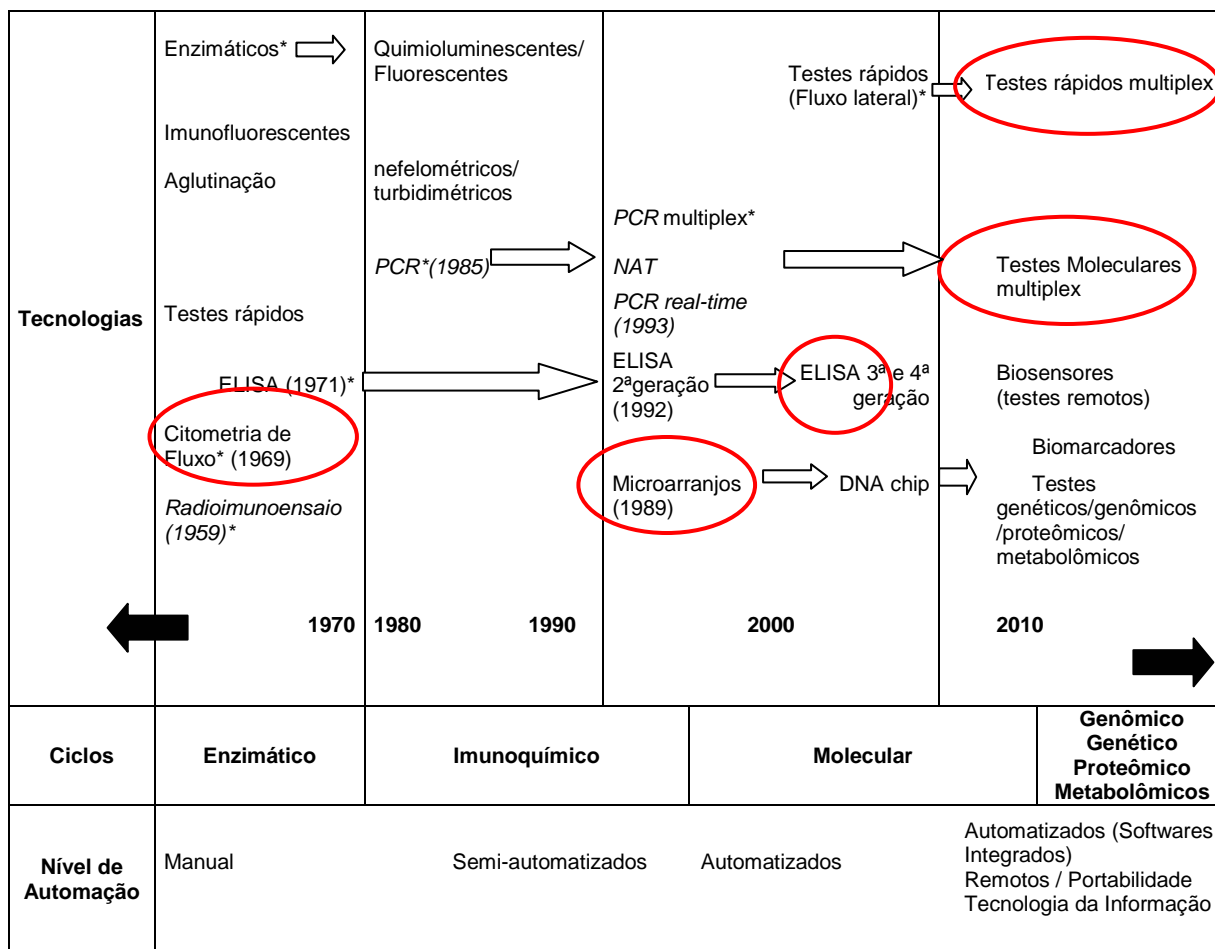


Figura 3-15: Alvos de Tecnológicos (Desenvolvimento Tecnológico e/ou Transferência de Tecnologia) de Bio-Manguinhos (elaboração própria).

Nota: exclui os testes produzidos atualmente pelo Instituto.

Este caminho é plausível uma vez que a área de P&D do Instituto, em particular dos Reagentes para Diagnóstico, é mais direcionada para desenvolvimento tecnológico do que propriamente para pesquisa.

Os pesquisadores têm buscado desenvolver produtos para os alvos de interesse adaptando as tecnologias absorvidas às demandas das DST e doenças negligenciadas estudadas, como os ensaios ELISA para Leishmaniose e Leptospirose e o PCR real-time para Dengue.

As tecnologias ELISA desenvolvidas pelo Instituto podem ser rapidamente incorporadas à rede laboratorial uma vez que já são “estabelecidas” no país.

A tecnologia Citometria de Fluxo possui grande variedade de uso na fenotipagem de células. Bio-Manguinhos, ao buscar o desenvolvimento de produtos com esta tecnologia em parceria com o CIGB pode não só agregar o conhecimento no desenvolvimento tecnológico para os ensaios de interesse (CD3+/CD4+/CD8+),

mas tão importante quanto isso, é a oportunidade de aprender a tecnologia de produção de anticorpos a partir de hibridomas²⁴. Certamente, esse conhecimento poderia minimizar, em longo prazo, a dependência do Instituto na importação de antígenos e anticorpos para os produtos atualmente produzidos.

Essas tecnologias possibilitarão ao Instituto ampliar suas potencialidades no desenvolvimento de produtos, isto porque as tecnologias que estão sendo desenvolvidas não limitam as doenças alvo, ou seja, apesar do desenvolvimento estar concentrado em DST-AIDS, essas plataformas tecnológicas permitem o desenvolvimento de produtos para outras doenças, como as sugeridas no regime mercadológico.

Por fim, utilizando os conceitos de que o conhecimento e direção da trajetória tecnológica são oportunidades para direcionar esforços e estratégias tecnológicas (Pavitt, 1990), podemos definir que a indústria de reagentes para diagnóstico, tem seu acúmulo tecnológico oriundo das pesquisas laboratoriais de P&D e é dependente de conhecimentos e habilidades provenientes da pesquisa acadêmica.

Por outro lado, em vista do curso das inovações apresentadas e o interesse de empresas de outros segmentos em entrar neste mercado, podemos também destacar que esta indústria tem forte influência de uma outra trajetória tecnológica, os fornecedores especializados, em particular na concepção dos equipamentos para esta indústria.

Ainda utilizando os conceitos de Pavitt (1990), podemos então dizer que os principais caminhos para a definição das estratégias de inovação desta indústria devem então, reunir as especificidades dessas duas trajetórias (setor baseado em ciência e fornecedores especializados) e passar pelas seguintes tarefas, conforme tabela 3-26 a seguir.

Na próxima seção iremos abordar algumas das possibilidades de estratégia de inovação utilizando estas definições, somadas aos estilos de inovações propostos por Loewe et al. (2001).

²⁴ Hibridomas são células híbridas resultantes da fusão de linfócitos B com células de mieloma. Estas células híbridas têm capacidade de se reproduzir em cultura celular indefinidamente. Cada hibridoma tem a capacidade de produzir um tipo de anticorpo – monoclonal.

Tabela 3-26: Trajetórias Tecnológicas associadas às Indústrias de Reagentes para Diagnóstico

	Baseado em Ciência	Fornecedor Especializado
Setor Típico	Químico Eletrônico Biotecnologia	Maquinário Equipamentos Instrumentos e Softwares
Principais fontes de tecnologia	P&D Pesquisa Básica	Usuários de Projetos avançados
Principais Tarefas de Estratégia tecnológica		
Posição	Desenvolvimento de produtos relacionados	Monitorar e responder às necessidades dos usuários
Caminho	Exploração de ciência básica	Combinar tecnologias para as necessidades dos usuários
Processo	Obter ativos complementares	Forte ligação com os usuários líderes

Fonte: Adaptado de Pavitt (1990)

3.4. Estratégias de Inovação

Nesta seção, iremos alinhar as oportunidades dos regimes mercadológicos e tecnológicos às estratégias de inovação.

Loewe et al. (2001) desenvolveram cinco estilos de inovação baseados nas experiências de sucesso de empresas que aliaram estratégias de mercado e competências internas gerenciais na organização e conseguiram inovar radicalmente.

Esses estilos de inovação foram ajustados a quatro categorias de decisões definidos por Baetas (2004): foco na indústria, nos conhecimentos e recursos disponíveis, exploração de oportunidades advindas de áreas pouco desenvolvidas e desenvolvimento de novas competências para fazer face às oportunidades identificadas. Essas categorias genéricas de inovação são ilustradas na figura 3-16 adiante.

Em função da natureza pública da instituição, as decisões e estratégias não são tomadas exclusivamente pelo produtor, mas em consonância com o Ministério da Saúde.

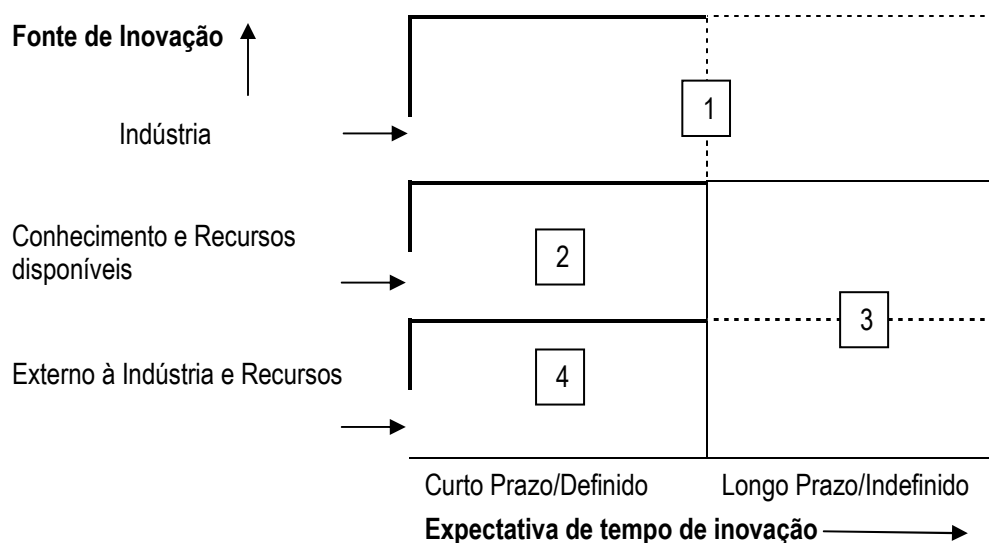


Figura 3-16: Categorias de Estratégias Genéricas de Inovação (Baetas, 2005).

É importante destacar que as proposições que serão discutidas são, em sua maioria, referentes a uma proposta de mudança radical do foco da instituição em relação à sua atuação no campo da saúde pública. Sejam as mudanças das doenças alvo, a ampliação dos clientes dentro do Ministério da Saúde ou ainda um novo formato para o acesso ao diagnóstico que serão apresentados a seguir.

Uma síntese das oportunidades sugeridas para discussão é apresentada no quadro 3-2.

Quadro 3-2: Categorias de Estratégias de Inovação Passíveis de Consideração pelos Produtores Brasileiros

Foco	Oportunidades
Na Indústria (1)	<ul style="list-style-type: none"> - Existem oportunidades de curto prazo, como a busca por novos clientes potenciais e a ampliação do portfólio de produtos para novas doenças de interesse. - As oportunidades de longo prazo estão relacionadas com a ausência de produtos e tecnologias para atender doenças negligenciadas e as doenças crônicas, a adaptação das tecnologias dos produtos para as necessidades de saúde e oportunidades nos modelos de negócios, como o acesso ao diagnóstico. - Existem oportunidades de aplicar tecnologias existentes em doenças ainda não atendidas pelo produtor ou não atendidas pelo próprio mercado.
Nos Conhecimentos e Recursos existentes (2)	<ul style="list-style-type: none"> - Há oportunidades de aplicar conhecimentos oriundos dos processos produtivos em outra área, como por exemplo: a produção de anticorpos monoclonais para biofármacos a partir de cultura de células de hibridomas.
Exploração de oportunidades de áreas pouco desenvolvidas (3)	Existem oportunidades de longo prazo para áreas de biotecnologia e outras de interface como a tecnologia da informação, farmacogenômica e a nanotecnologia.

Fonte: adaptado de Baetas, 2004.

Para Burgess et al.(2006), as estratégias racionais para a criação de tecnologias em reagentes para diagnóstico para a saúde global passam por duas questões que se conectam. A primeira é a determinação de sua real necessidade, seu impacto na saúde e seus efeitos na redução de carga de doenças, na medida de vidas salvas e o uso do DALY ou outra medida que permita verificar o custo-efetividade da nova tecnologia. A segunda questão está associada com o seu formato e desempenho para alcançar estes benefícios e permitir o acesso a essas tecnologias.

3.4.1. Inovações com foco na Indústria

Essa primeira categoria de estratégia é relacionada à indústria, seu potencial crescimento, particularmente em novos mercados e as perspectivas de oportunidades futuras. Sob estes aspectos, existem oportunidades tanto no curto prazo, como no longo prazo.

- **Oportunidades de curto prazo**

Novos Clientes: uma das oportunidades é a busca de novos clientes dentro do Ministério da Saúde, em particular a Secretaria de Assistência à Saúde, como já discutido na seção 3.2.7..

- **Oportunidades de médio e longo prazo**

Um novo modelo de acesso: as estratégias de acesso são um dos maiores desafios desta indústria e, em particular, tendo em vista o crescimento da rede de assistencial de baixa complexidade no país e da abrangência do Programa Saúde da Família (PSF), sob responsabilidade da SAS, este pode ser interessante canal para o acesso ao diagnóstico por meio de novos produtos.

Um novo modelo de serviço: uma inovação para a prática clínica no país, seria trabalhar com padrões de biomarcadores no monitoramento/ prevenção e /ou prognóstico de doenças crônico-degenerativas por meio, por exemplo, das consultas realizadas no PSF.

Neste modelo de atuação, estariam correndo em paralelo o exame clínico realizado pelos médicos e os ensaios dos biomarcadores, com produtos a serem desenvolvidos pelo Instituto, cujos ensaios poderiam fazer a triagem das populações de risco em faixas etárias pré-determinadas.

Novas áreas de atuação: a ampliação de atuação para as doenças crônicas estaria alinhada com os perfis demográficos e de carga de doença do Brasil e as projeções epidemiológicas para os países em desenvolvimento, apresentados na seção 3.2.6..

A atuação conjunta com outros órgãos do Ministério da Saúde permitirá a redução dos riscos de entrada em novos mercados e facilitará a condução das estratégias de produtos, tecnologias e acesso (canais de distribuição).

Produtos de fácil portabilidade: os novos produtos devem ter novos formatos adequados para atender estas propostas de serviço e acesso. Com isso, podemos dizer que eles devem ter características similares à dos testes rápidos, que exigem menor grau de complexidade de execução e promovem a descentralização do diagnóstico.

De maneira semelhante à indústria eletrônica, a idéia é trazer a portabilidade para estes produtos e o uso da tecnologia de informação como recurso para integrar sistemas e armazenar histórico de informações. Cabe ressaltar que alguns destes dispositivos já estão disponíveis pelas multinacionais, mas com fins de auto-monitoramento, em particular para a glicose sanguínea no monitoramento do diabetes. Entretanto, a avaliação dos dados é recuperada pelos médicos em seus próprios consultórios ou nos hospitais.

De forma bastante favorável, as tecnologias envolvidas nesses ensaios biomarcadores, tais como colesterol, glicose, PSA, creatinina, hemoglobina glicada e outros, são tecnologias já estabelecidas no país e mais simples de serem copiadas do que os ensaios feitos, por exemplo, com as tecnologias dos microarranjos ou os moleculares.

Novos produtos com tecnologias de fronteira: podemos também sugerir uma estratégia de inovação a partir do conhecimento dos ciclos de inovação.

Atualmente, a Instituição vem desenvolvendo produtos para DTS-AIDS para o diagnóstico usando a plataforma de microarranjos. A proposta de inovação para esta tecnologia, é focada para os serviços de alta-complexidade, aliando o desenvolvimento dos insumos para diagnóstico de biomarcadores associados com as terapias para doenças como câncer ou HIV, por exemplo.

Nesta estratégia, seguindo a tendência da indústria internacional, a terapia e o diagnóstico são complementares e ditam o rumo do tratamento visando à redução dos gastos em saúde com a sua otimização.

O fato de doenças agudas e letais como câncer e HIV serem transformadas em doenças crônicas e a redução gradual da descoberta de novos alvos para os medicamentos está transformando o modelo de negócio da indústria farmacêutica.

No modelo de futuro, há destaque para a medicina personalizada e o conhecimento mais aprofundado dos mecanismos de ação das doenças, com um destaque para papel dos reagentes para diagnóstico que, neste modelo, possui um alto valor agregado, uma vez que eles definem a melhor terapia a ser aplicada e possuem a propriedade de permitir o estudo dos mecanismos das doenças.

Uma base promissora e inicial de experimento para o Instituto seria buscar estes biomarcadores para o HIV, uma vez que os antiretrovirais fornecidos para o tratamento dos portadores do HIV são produzidos pelos laboratórios oficiais do governo.

De certa forma, poderíamos dizer que o Instituto está prestes a atuar em quase todas as possibilidades que os reagentes para diagnóstico possuem, ou seja, *diagnóstico* e *triagem* com o teste rápido, imunofluorescência e o NAT (em fase final de validação); o *monitoramento* com os programas de Carga Viral e CD3+/CD4+/CD8+ (em desenvolvimento), e futuramente o *curso da doença* e *prognóstico* com os microarranjos em doenças crônicas.

Novos usos para tecnologias existentes: para as tecnologias já estabelecidas no país e em desenvolvimento no instituto, os testes rápidos são os que poderão permitir as mais rápidas inovações e estas já foram previamente direcionadas pelo Instituto e não são discutidas neste estudo.

3.4.2.Exploração de oportunidades advindas de áreas pouco desenvolvidas

Segundo Loewe et al. (2001) esta categoria de estratégia de inovação possui como característica o longo prazo, uma vez que a incerteza é parte desta proposta de inovação. Entretanto, quando as inovações são resultantes dessa estratégia, costumeiramente são radicais, de impacto e com alto valor agregado.

Essa estratégia é normalmente usada por empresas globais, e tem como alvo a parceria com grupos menores de pesquisa, sejam de universidades públicas ou

privadas, nacionais ou internacionais, e onde os alvos das pesquisas ainda são envoltos em muitas questões ainda não respondidas (Loewe et al., 2001).

Como opções para Bio-Manguinhos, consideramos importante monitorar e criar acordos de interesse tecnológico junto às redes de pesquisa em áreas com grande potencial para os próximos anos, como as nanotecnologias e a tecnologia da informação em saúde, a pesquisa de células-tronco, pesquisas de doenças crônico-degenerativas como câncer e hipertensão, e ainda a farmacogenômica e com grupos especializados em testes clínicos.

Isto se faz importante porque os acordos existentes atualmente são voltados para as transferências tecnológicas e os desenvolvimentos em curso. A partir dessas redes poderá ser possível associar a estratégia de desenvolvimento proposta no item anterior com os resultados das pesquisas desses grupos mais especializados.

O fortalecimento da questão de propriedade intelectual deve acompanhar esta estratégia e garantir que os interesses do Instituto e das partes envolvidas sejam protegidos.

4. CONCLUSÃO

A saúde é hoje um indicador de desenvolvimento econômico. Os avanços das tecnologias em saúde têm influenciado os gastos em saúde dos países, deixando latentes oportunidades de desenvolvimento de tecnologias e produtos que resultem em melhores condições de vida da população, sobretudo se na análise das estratégias de desenvolvimento forem levadas em conta a importância dos perfis demográficos e carga de doença, privilegiando o acesso e a redução dos gastos em saúde.

O Brasil, por ser um país em desenvolvimento e possuir um sistema de saúde universal, tem sido cada vez mais visto como um importante mercado para os fabricantes de produtos para a saúde, em particular os reagentes para diagnóstico.

Três fatores, que representam de maneira ampla o momento atual do país enquanto mercado, são fundamentais neste contexto:

- o papel do governo enquanto comprador desses produtos e o aumento previsível dos gastos em saúde suportados pelo próprio sistema e pela transição demográfica, seja na aquisição dos produtos/tecnologias ou no aumento do acesso e dos serviços por meio dos seus programas sociais e de saúde e o envelhecimento populacional;

- o segundo diz respeito à “outra face da moeda”, o papel do governo enquanto fomentador de políticas científicas, tecnológicas e de inovação, e também políticas e ações para o desenvolvimento tecnológico e industrial de firmas nacionais fabricantes de produtos para saúde; e

- a fragilidade do sistema produtivo brasileiro na área da saúde, em particular os reagentes para diagnóstico.

Neste cenário, a análise estrutural realizada na indústria brasileira de reagentes para diagnóstico permitiu entender a dinâmica e previsibilidade de direção desta indústria a partir da exploração do comportamento das empresas líderes, dos fabricantes nacionais, da importância dos complementadores e dos fornecedores, e as ameaças de produtos substitutos e novos entrantes.

As perspectivas do valor agregado ao diagnóstico têm sido cada vez mais exploradas. Resguardadas as comparações, a indústria de reagentes para diagnóstico poderia ser vista até bem pouco tempo como uma complementadora da indústria farmacêutica, haja visto que as empresas líderes neste setor eram empresas de origem farmacêutica. Isso porque é a partir do sintoma e do diagnóstico que a terapia e o uso de medicamentos se fazem necessários na busca da melhoria das condições de saúde dos pacientes.

Esta indústria está mudando, principalmente com a entrada de empresas de outros setores que por suas experiências, irão cada vez mais agregar inovações nos equipamentos.

Ela é também bastante segmentada, permitindo que tanto as empresas atuantes, quanto as novas empresas de base biotecnológica possam disputar os mercados desses segmentos com dois enfoques básicos: o direcionamento por meio de inovações incrementais do uso de tecnologias para outras demandas da saúde (das tecnologias para a doença) ou, a partir da necessidade e demandas da saúde, o desenvolvimento de inovações (das demandas da saúde para o desenvolvimento de inovações tecnológicas e de serviços).

Para o primeiro enfoque as barreiras são menores e a pré-existência de um mercado para as tecnologias e serviços favorece a inserção de produtos ou novos competidores.

Para o segundo enfoque, as barreiras de entrada são maiores, bem como os riscos associados, pois as novas tecnologias sofrem influência de diversos fatores antes de sua difusão e aceitação, dentre eles: os complementadores, os protocolos clínicos padronizados, os custos de mudança, os processos regulatórios e outros.

Por outro lado, o desenvolvimento de inovações tecnológicas isoladas ou em conjunto com novos modelos de serviços e que se alinhem com as questões do acesso, da redução dos gastos em saúde e da demonstração de custo-efetividade superior às atuais, podem reduzir as forças dessas barreiras.

Qualquer que seja o enfoque, a inovação é fator crítico de sucesso nesta indústria.

Duas outras forças influenciam fortemente a indústria nacional: O poder de barganha dos clientes é uma delas e é dividida entre o público e o privado e o porte dos laboratórios (médio-grande porte e pequeno porte). Os clientes têm demandas de produtos e serviços não atendidos e características intrínsecas que os

diferenciam nas diferentes formas de aquisição de produtos, modelos de pagamento e nos requisitos de qualidade.

A outra força e não menos importante, pelo fato dos fabricantes nacionais produzirem exclusivamente reagentes e não os equipamentos de leitura/automação e os insumos de base biotecnológica, são os fornecedores. A escolha do parceiro é um fator crítico que influencia a estratégia de mercado, uma vez que contínuas inovações incrementais nos equipamentos são determinantes para manutenção e ampliação de seus clientes e para atender suas necessidades.

Este setor está em crescimento e existem oportunidades mercadológicas tanto para os fabricantes nacionais privados que se posicionam corretamente nos dois maiores segmentos do mercado ou para Bio-Manguinhos, que atua em segmentos complementares aos demais fabricantes nacionais.

Para Bio-Manguinhos, as principais oportunidades estão nas demandas de saúde atuais e futuras a partir do perfil demográfico e de carga de doença, vinculadas principalmente para as doenças crônico-degenerativas, em produtos facilitadores no acesso, na atuação de forma preventiva e de monitoramento utilizando as suas principais vantagens competitivas: a garantia de compra, os incentivos do governo e a estrutura do SUS, para contribuir com a melhoria da qualidade de vida da população em geral.

Quanto ao regime tecnológico, a indústria de reagentes para diagnóstico, cuja trajetória tecnológica é baseada e ciência, passa por uma transição na sua forma de pensar o desenvolvimento de tecnologias inovadoras.

No momento atual, a partir da quantidade de informações oriundas de projetos voltados para o genoma humano, a busca de alvos para o diagnóstico não está mais tão concentrada na concepção de antígenos, anticorpos ou enzimas.

O desenvolvimento de tecnologias está se voltando para os equipamentos e sistemas que permitam diferenciar a resposta humana e sua susceptibilidade às doenças de modo prognóstico, tais como: o DNA como marcador de variação genética, a expressão de proteínas a partir de alterações celulares ou enzimáticas, e a identificação e quantificação de metabólitos, têm tido cada vez mais avanços.

Além dessa visão prognóstica para as inovações, as indústrias de reagentes têm se especializado no desenvolvimento de inovações incrementais para atender as necessidades de seus fornecedores especializados, ratificando a influência desta trajetória na indústria de reagentes para diagnóstico.

A análise de Bio-Manguinhos no regime tecnológico mostra a construção de uma base tecnológica sedimentada pela incorporação de tecnologias estabelecidas e portadoras do futuro no país. Esta base permite compreender que a apropriação de tecnologias é plausível para o Instituto e que estas poderão fazer frente às oportunidades encontradas no regime mercadológico.

A inclusão da questão da difusão das tecnologias no MAEI, permitiu analisar os estágios de difusão dessas tecnologias e prever quais são as mais promissoras no futuro. Esta análise também auxiliou na construção da trajetória tecnológica desta indústria.

No papel do governo, há evidente esforço para atividades de ciência tecnologia e inovação e uma integração entre as políticas de saúde e as políticas industriais, cujo elo tem sido a aplicação do conceito do Complexo Industrial da Saúde. Bio-Manguinhos tem sido beneficiado por estas políticas e ações.

O desenvolvimento de novos produtos e as diferentes formas de uso e acesso aos reagentes para diagnóstico têm papel relevante na estratégia de evolução do sistema de saúde brasileiro com vistas à prevenção e monitoramento e no debate sobre a saúde como modelo para um novo padrão de desenvolvimento em âmbito nacional.

Por fim, as estratégias de inovação possíveis se defrontam com a exploração de diferentes oportunidades na indústria (de curto, médio e longo prazo), pois as oportunidades são oriundas das demandas da saúde, da ampliação do foco de atuação, das trajetórias tecnológicas e diversidade de segmentos que se inter-relacionam como complementadores nesta indústria.

Assim, as oportunidades existem e as propostas de estratégias de inovação buscam alcançar estes objetivos, cabendo ao Instituto refletir sobre suas escolhas estratégicas em conjunto com o Ministério da Saúde.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abott. 2007 annual report. 2008. [Acessado em 05 de Julho de 2008]. Disponível em: http://media.corporateir.net/media_files/irol/94/94004/Proxy_Page/Abbott_AR07.pdf

Abrahams, E. **Personalized medicine: the changing landscape of healthcare**. AACC. Annual meeting. July, 2007 – Presentation. San Diego, California. Disponível em: njms.umdnj.edu/genesweb2/documents/Personalized_Medicine.pdf

American Association of Clinical Chemistry (AACC). **Clinical laboratory news: IVD Market Forecast: Healthy Growth Ahead**. American Association of Clinical Chemistry. July, 2007.

Adams Business Associates (ABA). **Market Review of the Global Diagnostic Market for DiagnOx**. Fev. 2005. [capturado em 08 de maio de 2008]. Disponível em: www.diagnox.co.uk/site/documents/ABA.pdf.

Anderson GF, Poullier JP. **Health Spending, Access, and Outcomes: Trends in Industrialized Countries**. Health Affairs (May/June 1999): 178–92.

Arneson W; Brickell J.. **Clinical Chemistry. A Laboratory Perspective**. F.A.Davis Company. EUA.2007(págs. 147-165,201-210, 233, 267, 333 e 427.

Baetas RBG. **Modelo de análise estratégica de indústrias Baseadas em Ciências: O caso da indústria brasileira de vacinas de uso humano**. Tese (Doutorado em Processos Químicos e Bioquímicos) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2004.

Baetas RBG, Bomtempo JV, Quental C. **Gestão da Inovação em Vacinas**. In: Azevedo, N (org). Inovação em Saúde, Ed. Fiocruz, 2007: 375-96.

Baetas RBG, Bomtempo JV, Quental, C. **Desenvolvimento de Vacinas no Brasil: uma análise da potencialidade de P&D e estratégias de inovação**. In BUSS, Paulo Marchiori (org). Vacinas, Soros & Imunizações no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.

Baker M. **New-wave diagnostics**. Nature Biotechnology 2006; 24 (8): 931-8.

Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES). **Programa de Apoio ao Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde – PROFARMA**. [capturado em 03 de março de 2009]. Disponível em: <http://www.bndes.gov.br/programas/industriais/profarma.asp>

Barbosa APR, Bomtempo JV, Baetas RBG. **Competências organizacionais para inovar na indústria brasileira de imunobiológicos: um estudo de caso**. Revista Gestão Industrial 2008; 4 (3):1-21.

Barton JH. Emerging patent issues in genomic diagnostics. Nature Biotechnology, 2006; 24: 939-41.

Bassit M. **PAC – “Mais Saúde”**. In: Seminário sobre o Complexo Econômico Industrial da Saúde. BNDES. 2008 19-21 de Maio; Rio de Janeiro, Brasil. [capturado em 10 de setembro de 2008]. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s_saude3.asp.

Batchelder K, Miller P. **A change in the market – investing in diagnostics**. Nat Biotech 2006; 24 (8): 922-26.

Baura GD. **Systems Theory in Medical Diagnostic Devices: an Overview**. EMBS Annual International Conference. New York. August. 2006. p. 137-9.

Bell M, Albu M. **Knowledge Systems and Technological Dynamism in Industrial Clusters in Developing Countries**. World Development 1999; 27: 1715-34.

Billings PR. **Three barriers to innovative diagnostics**. Nature Biotechnology 2006; 24:917-18.

bioMerieux. 2007 annual report. 2008. [capturado 05 Julho de 2008]. Disponível em: http://www.biomerieux.com/upload/RAPP_GB_07_FINAL1.pdf

Bio-Rad. 2007 annual report. 2008. [capturado em 05 Julho de 2008]. Disponível em: http://www.bio-rad.com/annualrpt/2007/2007_annual.pdf

Bradenburger A, Nalebuff B. **Co-opetition**. New York: Currency Doubleday, 1996.

Branson, B.M. **Point-of-care Rapid Test for HIV Antibodies**. J. Lab. Med 2003; 27 (7/8) : 288-295.

Brandão ABM, Fuchs SC, Silva MAAS, Emer LF. **Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura**. Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health 2001, 9 (3): 161-6.

Brasil. Câmara dos Deputados. **Lei n.º 8.080, de 19 de Setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, 1990.

_____. Câmara dos Deputados. **Lei n.º 10.332, de 19 de dezembro de 2001**. Institui mecanismo de financiamento para o Programa de Ciência e Tecnologia para o Agronegócio, para o Programa de Fomento à Pesquisa em Saúde, para o Programa Biotecnologia e Recursos Genéticos - Genoma, para o Programa de Ciência e Tecnologia para o Setor Aeronáutico e para o Programa de Inovação para Competitividade, e dá outras providências.

_____. Câmara dos Deputados. **Decreto n.º 4.143, de 25 de fevereiro de 2002**. Regulamenta a Lei nº 10.332, de 19 de dezembro de 2001, na parte que institui mecanismo de financiamento para o Programa de Fomento à Pesquisa em Saúde, e dá outras providências.

_____. Ministério da Ciência e Tecnologia. **Indicadores de Ciência e Tecnologia**. [capturado em 10 de março de 2009]. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/2075.html>.

_____. Ministério da Ciência e Tecnologia. Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). **Relatórios de Prestação de Contas 2006, 2007 e 2008**. FINEP, 2009. [capturado em 12 de março de 2009]. Disponível em: http://www.finep.gov.br/fundos_setoriais/fundos_setoriais_ini.asp?codSessaoFundos=1

_____. Ministério da Ciência e Tecnologia. Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). **Edital n.º 01-2008 – Pape Subvenção**. FINEP, 2009b [capturado em 12 de março de 2009]. Disponível em: http://www.finep.gov.br/fundos_setoriais/subvencao_economica/resultados/subvencao%20final%202008.pdf

_____. Ministério da Fazenda. **Parecer na 06190/2008/RJ COGCE/SEAE/MF. Administrativo de Defesa Econômica (CADE)**. Ato de Concentração n.º 08012.010831/2007-47.

_____. Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior. **Política de Desenvolvimento Produtivo**. [capturada em 02 de abril de 2009] Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/pdp/index.php/sitio/conteudo/index/2>

_____. Ministério da Justiça. Conselho Administrativo de Defesa Econômica (CADE). **Ato de Concentração n.º 08012.010831/2007-47**.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria n.º 262, de 05 de fevereiro de 2002**. Torna obrigatório, no âmbito da Hemorrede Nacional a inclusão nos Serviços de Hemoterapia públicos, filantrópicos e/ou privados contratados pelo SUS, e privados, os testes de amplificação e

detecção de ácidos nucléicos - NAT, para HIV e HCV, em todas as amostras de sangue de doadores.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006.** Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso in vitro e seu Registro, Cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005.** Aprova o regulamento técnico para funcionamento dos laboratórios clínicos.

_____. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2007: uma análise da situação da saúde.** Brasil, 2008. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1133.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. **Mais Saúde: direito de todos: 2008 – 2011.** 2ª edição. . Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2008b.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de DATASUS. (CNES/SIH/SIA)** [capturado em 20 de dezembro de 2008]. Disponível em: <http://siops.datasus.gov.br/despsaude.php?escacmp=1>.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações sobre Legislações em Saúde. Saúdelegis.** [capturado em 06 de abril de 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=169.

_____. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST-AIDS. **Legislação sobre DST-AIDS no Brasil.** [capturado em 10 de outubro de 2008]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/legislacao/home1.htm>.

_____. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC). **Política de Desenvolvimento Produtivo.** [capturado em 04 de março de 2009]. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/pdp/index.php/sitio/inicial>.

_____. Presidência da República. **Decreto de 12 de maio de 2008.** Cria, no âmbito do Ministério da Saúde, o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde - GECIS, e dá outras providências. [capturado em 03 de março de 2009]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2007-2010/2008/Dnn/Dnn11578.htm.

_____. Presidência da República. **Decreto n.º 6.041, de 08 de fevereiro de 2007.** Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências.

_____. Senado Federal. **Constituição da República Federativa do Brasil.** Brasília, 1988.

Bremond J, Plebani M. **IVD industry role for quality and accreditation in medical laboratories**. Clin. Chimica Acta 2001; Vol 309, Issue 2: 167-171.

Breschi S, Malerba F, Orsenigo L. **Technological regimes and Schumpeterian patterns of innovation**. Economic Journal 2000; 110: 388-410.

British In Vitro Diagnostics Association (BIVDA). **Annual Review 2007**. [capturado em 05 de abril de 2009]. Disponível em:
<http://bivda.directcms.co.uk/LinkClick.aspx?fileticket=kDjweWiSxts%3D&tabid=991&mid=1445&language=en-GB>

Burgess DCH, Wasserman J, Dahl CA. **Global health diagnostics**. Nature 2006; Vol. 444, 1-2: Suppl. 1.

Busch, M. **Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis**. Transfusion 2006; 46(9): 1624:40.

Burkhardt C, Stephen Tardio. **Converging Trends Drive Industry Consolidation**. MDDI 2006; December, p. 14.
Disponível em: <http://www.devicelink.com/mddi/archive/06/12/009.html>.

Buss P, Pellegrini Filho A. **Determinantes sociais da saúde**. Cad. Saúde Pública 2006; 22(9):1772-3.

Califf RM. **Translation of Innovation. A Broad Perspective**. In: Diffusion and Use of Genomic Innovations in Health and Medicine: Workshop Summary. P. 4-12.

Chaimowicz F. **A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas**. Rev. Saúde Pública 1997; 31 (2). São Paulo Apr. 1997.

Carraro P, Plebani M. **Errors in a stat laboratory: Types and frequencies 10 years later**. Clin Chem. 2007; 53:1338-42.

Chin, BS, et al. **Early Identification of Seronegative Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection with Severe Presentation**. J. Clin. Microbiol 2007; 45: 1659-1662

Christensen C, Grossman JH, Hwang J. **The Innovator's Prescription: a disruptive solution to health care**. MacGraw-Hill Books. New York. 2009.

Cohen W, Levinthal D. **Absorptive Capacity: A New Perspective on Learning and Innovation**. Administrative Science Quarterly 1990; 35 (1): 128-52.

Constantine NT, Zink H. **HIV Technologies after two decades of evolution**. Indian J Med Res 2005; 121:519-38.

Coyte PC, Holmes D. **Health technology adoption and diffusion in a social context**. Policy, Politics and Nursing Practice 2007; 8(1):47-54.

Daar AS, Berndtson K, Persad DL, Singer PA. **How can developing countries harness biotechnology to improve health?** BMC Public Health 2007; 7:346.

DeLor K. **Corporate branding in the wake of acquisitions**. IVDT. Maio/Junho 2002. [capturado em 10 de junho de 2008] Disponível em: <http://www.devicelink.com/mx/archive/02/05/delor.html>

Diagnósticos da América S.A.. **Demonstrações financeiras em 31 de dezembro de 2008 e 2007**. Disponível em: www.diagnosticosdaamerica.com.br/RI/portugues/arquivos/kit_investidor/2009_4t08_demonstracao_financeira.pdf

Domiaty-Saad R, Scheuermann R. **Nucleic Acid testing for viral burden and viral genotyping**. Clin. Chemica Acta 2006; 363:197-205.

Dutrénit, G. **Learning and knowledge management in the firm: from knowledge accumulation to strategic capabilities**. Cheltenham: Edward Elgar, 2000.

_____. **Building Technological Capabilities in Latecomer Firms: A Review Essay**. Science, Technology & Society 2004; 9 (2): 209-41.

Ferreira AGP. **Processo de transferência da tecnologia de produção do teste rápido para HIV-1 e HIV-2 em Bio-Manguinhos: um modelo para incorporação de novas tecnologias** [dissertação]. / Antonio Gomes Pinto Ferreira. – Rio de Janeiro, 2005.

Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE. **Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection**. AIDS 2003; 17:1871–79.

Figueiredo, PN. **Acumulação tecnológica e inovação industrial: conceitos, mensuração e evidências no Brasil**. São Paulo Perspec. 2005; 19 (1): 54-69.

Fleury Medicina Diagnóstica S.A.. **Relatório da Administração 2008**. Disponível em: www.fleury.com.br/Sobre/Documents/relatorio_administracao_2008.pdf

Food and Drug Administration. **Innovation or Stagnation? Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products**. US Department of Health and Human Services. 2004.

Forsman R, Regan M. **The Impact of the Laboratory on Disease Management.** Dis Manage. 2006; 9:122-130.

Forsman R. **The value of the laboratory professional in the continuum of care.** Clin Leadersh Manag Rev. 2002;16:370–373

Fórum Global de Pesquisa em Saúde. **Monitoring Financial Flows.** Geneva: Global Forum for Health Research; 2008.

Fundação de amparo à pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). **Desempenho 2008.** [capturado em 12 de maio de 2009]. Disponível em: <http://www.fapemig.br/desempenho.php>.

Fundação de amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). [capturado em 12 de maio de 2009]. **Dados e Estatísticas 2008.** Disponível em: <http://www.fapesp.br/materia/381/estatisticas/dados-e-estatisticas-sobre-a-fapesp.htm>.

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). **Plano Plurianual da Fiocruz (PPA).** FIOCRUZ. 2007.

Gadelha CAG. **O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde,** 2003. Ciênc Saúde Coletiva. 2003; 2:521-35.

_____. **Desenvolvimento e saúde: em busca de uma nova utopia.** Saúde em Debate 2005; 29 (71):327-38.

_____. **Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial.** Rev. Saúde Pública 2006; 40 (n.º esp.):11-23.

Ghemawat P, Collis D, Pisano G, Rivkin J. **Strategy and the Business Landscape: Text and Cases.** Addison-Wesley, 1999.

Gottlieb S, Woodcock J. **A regulatory perspective on *in vitro* diagnostics.** Nature Biotechnology 2006; 24 (8): .

Gravel L, Lamarche P. **A survey of international health.** In: Pan American Health Organization . International Health: a north south debate. USA: PAHO/WHO; 1992, p.105-12.

Goodman CS. **Introduction to health technology assessment.** The Lewin Group, Falls Church, Virginia, EUA: National Information center on Health Services Research and Health Care Technology (NICHSR), 2004. [capturado em 23 de abril de 2008] Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/hta101.pdf> .

Guimarães R. **Pesquisa em Saúde no Brasil: contexto e desafios**. Revista de Saúde Pública, 2006; 40 (n.º esp):3-10.

Guimarães R. **O Ministério da Saúde e a Pesquisa em Saúde no Brasil**. Gazeta Médica da Bahia. 2008.; 78 (suplemento 1): 12-21.

Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J y cols.: **Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey**. *BMJ*; 2006, 333: 1047-50.

Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. **Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cost-Effectiveness Analysis**. *Annals of Internal Medicine* 2004; 140: 689-99.

Howell MR, Quinn TC, Brathwaite W, and Gaydos CA. **Screening women for chlamydia trachomatis in family planning clinics**. *Sexually Transmitted Diseases* 1998; 25 (2): 108–17.

In Vitro Diagnostic Technology (IVDT). **European IVD Market. Local conditions and national concerns**. Scientia Advisors. Set. 2006.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Séries e estatísticas**. [capturado em 06 de janeiro de 2009]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/series_estatisticas/tema.php?idtema=6.

Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA). **Terceira Idade e Esperança de Vida: o Brasil no Cenário Internacional**. Comunicado da Presidência nº 8. Brasília, 2008.

IOM (Institute of Medicine). **Breakthrough business models: Drug development for rare and neglected diseases and individualized therapies: Workshop summary**. Washington, DC: The National Academies Press. 2009.

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos). Vice-Diretoria de Gestão e Mercado (VGEST). **Relatório Interno, 2008**.

_____. Vice-Diretoria de Gestão e Mercado (VGEST). **Relatório Interno, 2009**.

_____. Departamento de Relações com o Mercado (DEREM). Vice-Diretoria de Gestão e Mercado (VGEST). **Relatório Interno, 2009**.

_____. Assessoria de Gerência de Projetos (GEPRO). Vice-Diretoria de Gestão e Mercado (VGEST). **Relatório Interno, 2009**.

Kim L. **From imitation to innovation: the dynamics of Korea's Technological Learning**. Boston: Harvard Business School Press, 1997.

Kilsztajn S, Rossbach A, Câmara MB, Carmo MSN. **Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira**. Revista Brasileira de Estudos de População 2003; 20 (1): 93-108.

Kotlikoff L, Hagist C. **"Who's Going Broke?"**. National Bureau of Economic Research, Working Paper No. 11833, December 2005.

Lall, S. **Technological capabilities and industrialization**. World Development 1992; 20 (2):165-86.

Lee K, Lim C. **Technological regimes, catching-up and leapfrogging: findings from Korean industries**. Research Policy 2001; 30:459-83.

Lesko LJ, Atkinson AJ. **Use of biomarkers and surrogate endpoints in drug development and regulatory decision making: criteria, validation, strategies**. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2001; 41: 347–66.

Loewe P, Williamson P, Wood E. **Five Styles of Strategy Innovation and How to Use Them**. European Management Journal 2001; 19 (2):115-25.

Malerba F, Orsenigo L. **Technological Regimes and Sectoral Patterns of Innovative Activities - Industrial and Corporate Change**, Oxford Univ Press. 1997.

Marçal EF, Pereira PLV, Santos-Filho OC. **Paridade do poder de compra: testando dados brasileiros**. Rev. Brasileira de Economia 2003; 57 (1):159–90.

McConnell H, Chathoth P, Pardy A, Boostrom A, Boostrom E, Louw K, Cuervo LG, Ogawa S. **Leapfrog technologies for health and development. Technological innovations**. In: Global Forum Update on Research for Health Volume 5. Global Fórum for Health research: 130-4.

McNeil BJ, Adelstein SJ. **Determining the value of diagnostic and screening tests**. J Nucl Med 17 (1976), pp. 439–48.

McEvoy C, Farmer M. **The Diagnostics renaissance of Brazil and México**. IVDT Technology. September. 2007.

Medeiros MZ. **Reagentes para Diagnóstico: Estratégias para Produção e Desenvolvimento em Bio-Manguinhos**. Dissertação de Mestrado. FIOCRUZ/ENSP./ Maurício Zuma Medeiros. Rio de Janeiro, 2004. 129 f. : il.

Medical Product Outsourcing (MPO). **The top 15 IVD companies Report**. 2003. Disponível em: <http://www.mpo-mag.com/articles/2003/06/top-companies-report>

_____. **The top 15 IVD companies Report**. 2006 . Disponível em: <http://www.mpo-mag.com/articles/2006/06/top-ivd-companies-report>.

Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). **OECD Health Data 2002: a Comparative Analysis of 30 Countries**. Paris: OCDE; 2002.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **Declaração de Alma-Ata**. USA: PAHO/WHO; 1978.

_____. **Macroeconomics and health: Investing in health for economic development**. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: WHO; 2001.

_____. **Global Burden Diseases Report**. Geneva: WHO; 2004.

_____. **WHO Project main causes of death, worldwide**. Geneva: WHO; 2005.

_____. **Health and Economic Development in South-Eastern Europe**. Geneva: WHO; 2006.

_____. WHO. **HIV Assays: Operational Characteristics Report 14 / Simple/Rapid tests**. [capturado em 14 de abril de 2008]. Disponível em: www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/hiv_assays_rep_14.pdf

_____. WHO. **Infectious Markers**. [capturado em 9 de junho de 2008]. Disponível em: http://www.who.int/bloodproducts/ivd/infectious_markers/en/.

_____. **WHO Statistical and Information System (WHOSIS)**. [Capturado em 16 de dezembro de 2008]. Disponível em: <http://www.who.int/whosis/en/index.html>.

Panisset U. **Reflection on Health as an international issue**. In: Pan American Health Organization . International Health: a north south debate. USA: PAHO/WHO; 1992, p.165-192.

Park R. **New Technologies - A Year in IVDs**. In Vitro Diagnostics Technology (IVDT). Out./2008. [capturado em 13 de fevereiro de 2009]. Disponível em: <http://www.devicelink.com/ivdt/archive/08/10/002.html>

Pavitt K. **What we Know about the Strategic Management of Technology**. 1990 California Management Review, 32, 17-26.

Pellegrini Filho A. **Ciencia en pro de la Salud**. Publicación Científica y Técnica No. 578. OPAS/OMS, Washington DC. 2000.

Phillips KA, Van Bebber S, Issa AM. **Diagnostics and biomarker development: priming the pipeline**. Nat Rev Drug Disco 2006; 5: 463–69.

Pierce AB. **Genética: Um Enfoque Conceitual**. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.

Porter, M. **Competitive Strategy. Techniques for Analyzing Industries and Competitors**. The Free Press. New York. 1980.

Porter, M. **Competitive Advantage**. New York: The Free Press, 1985.

Porter M. **Towards a dynamic theory of strategy**. Strategic Management Journal 1991; 12: 95 -112.

Porter M. **“What is Strategy?” in On Competition**, Harvard Business School Press, Cambridge, 1998.

Prodzynski V. **Roche Analysis - Company report 2005**. Roche, 2005. [capturado em 05 de abril de 2008]. Disponível em: www.roche.com

Proença A. **Capacitações Dinâmicas e o Dinamismo das Capacitações: O Enfoque Centrado em Capacitações e o Processo Estratégico**. In: 1º Encontro de Estudos Estratégicos – ANPAD. 18-20 de Maio 2003. Curitiba/PR.. Disponível em: http://www.anpad.org.br/evento.php?acao=trabalho&cod_edicao_subsecao=56&cod_evento_edicao=13&cod_edicao_trabalho=4853

Ribeiro, RCV. **Planejamento Estratégico e Inovação na Fundação Oswaldo Cruz: o caso de Bio-Manguinhos** / Regina Coeli Várzea Ribeiro. Rio de Janeiro: s.n., 2007. 197, p., illus., tab.

Roche. **Business Report 2007**. [capturado em 05 de julho de 2008]. Disponível em: http://www.roche.com/home/figures/fig_annualresults_2007/fig_annualreport_2007.htm

Rogowski, W. **Current impact of gene technology on healthcare**. A map of economic assessment. Health Policy 2007; 80:340 – 357.

Rosemberg N, Gelijns AC, Dawkins H. **Sources of medical technology: universities and industry**. Washington (DC): National Academy Press; 1995.

Rosen, M. **The World of in-vitro diagnostic is another Midwest success story.** Wiscosin Technology Network. Science & Technology Group. July. 2006.

Ruivo B. **Phases or paradigms of science policy.** Sci Public Policy 2004; 3:157-64.

Scharamm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente J, Portela MC, Campos MR. **Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva 2004; 9:897-908.

Scientia Advisors. **European IVD Market - Local conditions and national concerns.** IVDT. Medical Device Link. September 2006.

Scentia Advisors. **Strategic Review of in vitro Diagnostic. 2007.** [capturado em 08 de julho de 2008]. Disponível em: www.scientiaadv.com/

Siemens. **Capital Market Day Siemens Health Care 2008.** [capturado em 05 de Julho de 2008] Disponível em:
http://w1.siemens.com/pool/de/investor_relations/finanzpublikationen/reden_presentation/cmd2008/cmd_feb_2008_anderson.pdf

Smith P (ed). **Measuring Up: Improving Health System Performance in OECD Countries.** Organization for Economic Cooperation and Development (OECD): Paris, 2002.

Smith RET. **The Genomics Outlook to 2005 - Transforming pharmaceutical and diagnostic markets.** Business Insight. 2005.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML). **Fórum de Medicina Clínica e Diagnóstica 2008.** [capturado em 12 setembro de 2008]. Disponível em: www.sbpc.org.br

Stoneman P, Diederer P. **Technology Diffusion and Public Policy.** The Economic Journal 1994; 104 (425): 918-30.

The Robert Wood Johnson Foundation. **Health, Health Care and the Robert Wood Johnson Foundation: A Ten-Year Retrospective.** In: To Improve Health and Health Care, Volume X; 2007, p.1-13.

Teece D, Pisano G, Shuen A. **Dynamic Capabilities and Strategic Management.** Strategic Management Journal 1997; 18 (7): 509-33.

Tidd J, Bessant J, Pavitt K. **Managing Innovation.** John Wiley & Sons, 1997.

Trujillo Ferrari A. **Metodologia da pesquisa científica**. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1982.

Tsongali G. **Branched DNA Technology in Molecular Diagnostic**. American Journal Pathology 2006; 12:448-453.

UNAIDS. **AIDS epidemic update**. 2007. Disponível em:
http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf

Utterback J. **Mastering the Dynamics of Innovation**. Cambridge: Harvard Business School Press, 1994.

Vitzthum F, Behrens F, Leigh Anderson N, Shaw JH. **Proteomics: From Basic Research to Diagnostic Application. A Review of Requirements & Needs**. Journal of Proteome Research 2005, 4:1086-97.

Anexos

Anexo 1: Roteiro de entrevista para os fabricantes nacionais

Análise Estrutural – Determinantes de intensidade de competição

1. Quais são os fatores críticos de sucesso para uma empresa se inserir competitivamente no mercado nacional de Reagentes para Diagnóstico?
2. Quais são as principais vantagens competitivas de sua empresa?
3. Quais são as principais capacidades e limitações de seus concorrentes (nac ou int) e como você espera que eles façam no futuro?
4. Como a empresa identifica oportunidades e ameaças?
5. Quais as principais barreiras de entrada no mercado de Reagentes para Diagnóstico?
6. A empresa monitora a ameaça de produtos substitutos? Como?
7. Qual a influência dos fornecedores para o negócio da empresa? Por quê?
8. Qual a influência dos compradores/distribuidores para o negócio da empresa?
9. Quais as principais estratégias de mercado dos rivais?
10. Qual a relação dos complementadores com a empresa e como esta relação influencia os negócios em Reagentes para Diagnóstico?

Mercado

11. Quem são seus principais clientes (públicos ou privados)?
12. Como são seus canais de venda? Como é o relacionamento?
13. Qual a taxa de crescimento da empresa nos últimos anos?
14. Qual o faturamento anual da empresa?
15. A empresa possui patentes depositadas no país e no exterior? Quantas?
16. Existe um acompanhamento formal de mercado pela empresa?
17. Quanto em percentual da receita bruta a empresa investe em P&D?

P&D

18. Como a empresa desenvolve tecnologia? (parceria, contrata, transfere ou desenvolve por completo).
19. A equipe de desenvolvimento conta com quantos colaboradores? Especificar formação.
20. A empresa atua no desenvolvimento de produtos com uso de equipamentos automatizados (tecnologia de detecção e/ou processamento)?
21. A empresa atua na pesquisa de novos alvos para reagentes para diagnóstico?
22. A empresa produz seus insumos (antígenos, anticorpos, enzimas, substratos etc)?

Governo

23. Como a empresa vê a atuação do governo em relação às políticas de apoio às indústrias nacionais de Reagentes para Diagnóstico?
24. A empresa acompanha o quadro epidemiológico nacional, as necessidades do SUS e direciona suas linhas de pesquisa para atendê-las quando as considerada como potencial oportunidade? Exemplos.
25. Como é observada a regulamentação do setor (ANVISA) no que se refere aos objetivos da empresa?

Referência:

Porter, M. Competitive Strategy. Techniques for Analyzing Industries and Competitors. The Free Press. New York. 1998.

Anexo 2: Sumário do resultado das entrevistas com os fabricantes locais entrevistados

Empresa	Perfil			
	Tempo de vida	N.º de Funcionários	Porte	Faturamento
Empresa (A)	Entre 5 e 10 anos	< 20	Pequeno porte	N.I
Empresa (B)	Mais de 20 anos	> 50 e <100	Pequeno - Médio porte	R\$ 6.000.000/ano
Empresa (C)	Mais de 20 anos	>100	Médio Porte	25.000.000/ano
Empresa (D)	Entre 5 e 10 anos	> 50 e <100	Pequeno – Médio porte	N.I

Empresa	Mercado			
	Clientes	Canais de Venda	Taxa de Crescimento	Acompanhamento de mercado
Empresa (A)	> 50 % é público	Distribuidores Regionais	N.I	Informal
Empresa (B)	> 60% é público 20-30% é exportação	Distribuidores nos estados e regiões e Representantes em 14 estados	30%/ano nos últimos 4 anos	Formal. Visita feiras internacionais sobre produtos e tecnologias e monitora os concorrentes.
Empresa (C)	70% é privado 5% exportação	Distribuidores nos estados	N.I	Formal. Contrata empresa para fazer o monitoramento e formular estratégias.
Empresa (D)	> 50 % é público	Distribuidores nos estados e regiões	N.I	Formal. Monitora os concorrentes nacionais e as tecnologias das multinacionais

Empresa	Determinantes de intensidade de competição				
	Fatores Críticos de Sucesso	Vantagens Competitivas	Barreiras de entrada	Influência dos Compradores e Fornecedores	Influência dos Complementadores
Empresa (A)	- Qualidade - Preço - Tecnologia	- Atuação em doenças transmissíveis e marcadores tumorais e cardíacos	- Capital - Produtos diferenciados - Custos	- Dependência crítica de fornecedores - Pressão por redução de preços	- Tendência por solicitar testes quantitativos nas áreas de atuação
Empresa (B)	- Preço - Credibilidade - Qualidade	- Estabilidade dos produtos - Rede de Distribuidores	- Produtos diferenciados, - Tecnologias - Economia de escala	- Dependência crítica de fornecedores - Compradores orientam as necessidades de produto	- N.I
Empresa (C)	- Qualidade - Diferenciação - Ética - Seriedade	- Assessoria científica (educação à distância) - Rede de distribuidores e assessores	- Modo de uso dos produtos, - Desenvolvimento diferenciado de aplicações	- Dependência crítica de fornecedores - Compradores orientam as necessidades de produto	- Influenciam na opção dos tipos de ensaios (quantitativos ou qualitativos e que unidade é mais habituado)
Empresa (D)	- Preço - Qualidade -Diferenciação	- Preço - Automação - Inovação local	- Qualidade dos produtos - Tecnologia	- Dependência crítica de fornecedores -Pressão por redução dos custos dos ensaios	- N.I

Empresa	Pesquisa e Desenvolvimento			
	Como	Equipe	Tecnologias	Alvos/Ações
Empresa (A)	- Apoios: FINEP, Financiadora estadual. - Faz parcerias com universidades federais e com empresas da Alemanha e EUA	Terceiriza a pesquisa e o desenvolvimento.	- Investimento em Testes Rápidos - ELISA	- Leishmaniose, HSV, Rubéola e Toxoplasmose. - Expansão em área industrial de Goiânia.
Empresa (B)	- Apoio: FAPEMG	Pesquisa interna – possui Doutores e Mestres no segmento Pesquisa externa – parceria com PUC-MG e ICB-UFMG	- automação – equipamento nacional para bioquímica - Testes rápidos - ELISA - Real-time PCR	- Dengue, HCV, HBsAg e CMV - Expansão em área do Parque Tecnológico - UFMG
Empresa (C)	Até 2007 a pesquisa era 100% interna. Em 2008, conta com apoio FINEP para um projeto.	Possui 10 pessoas em P&D (1 doutor e 2 mestres) Parceria com a UFMG.	- Desenvolvimento de controles e calibradores - Expandir ensaios clínicos - Quimioluminescência	- Hormônios e Marcadores tumorais
Empresa (D)	Apoio da FINEP e parceria com Universidades e Hospitais. Apoio do BNDES	Em estruturação. Contratou um Dr. Pesquisador para montar e equipe.	ELISA Produção de anticorpos	Estruturar Centro Científico na empresa. Substituição de importação dos insumos

Empresa	Governo		
	Opinião	ANVISA	Interface com as necessidades do SUS
Empresa (A)	Os financiamentos para pesquisa deveriam ser voltados para que os equipamentos permanecessem nas empresas. Segundo a empresa, é um “falso” financiamento.	A empresa acha que a ANVISA realiza um bom trabalho e busca a contínua manutenção do Certificado de BPF.	A empresa acompanha a necessidade de produtos e demandas do SUS, incluindo-os na lista de novos produtos.
Empresa (B)	A empresa conta com o apoio governamental (estadual e federal) para P&D. Parceria público-privada com enfoque em absorver os produtos seria interessante.	A empresa possui o certificado da BPF.	N.I.
Empresa (C)	O governo poderia facilitar o escoamento de produto para a rede SUS. Facilitar a absorção das inovações, pois demoram muito para serem agregadas pelos laboratórios. Poderia investir em pesquisa e em outros segmentos não DST.	Atuação significativa. A empresa possui o certificado da BPF.	Sim, por meio da empresa contratada para planejar as estratégias futuras.
Empresa (D)	O acesso está mais fácil para solicitar financiamentos.	A empresa possui o certificado da BPF	N.I.

Anexo 3: Questionário aplicado nas empresas

REAGENTES PARA DIAGNÓSTICO - ÁREAS DE ATUAÇÃO E TECNOLOGIAS

Empresa/Grupo de Pesquisa: _____

Nome do Respondente: _____

Cargo: _____

Área de atuação: HIV HBV HCV Sífilis Chagas HTLV
 Malária CMV Toxoplasmose Rubéola Dengue
 Outras: _____

Tecnologia Diagnóstica	Domínio de atuação da empresa/grupo de pesquisa (marcar com "x")							Percepção quanto ao Estágio de Difusão da Tecnologia em nível nacional (responder a todas as tecnologias)*	
	Apenas importador	Nenhum	Pesquisa	Pré- desenvolvimento (prova de conceito)	Desenvolvimento	Validação	Produção		Comercialização
Aglutinação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imunofluorescência	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ELISA 1ª e 2ª geração (Ag recombinantes e peptídeos sintéticos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ELISA 3ª geração (Tecnologia "Sandwich")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ELISA 4ª geração (Detecção combinada de Ag de superfície e Ac)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imunoensaio Quimioluminométrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imunoensaio Nefelométrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Western Blot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Recombinant Immunoblot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Testes Rápidos (imunocromatográficos/fluxo lateral)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Testes Rápidos Multiplex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR real-time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR Multiplex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Microarranjo sólido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Microarranjo líquido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DNA-Chip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Biosensores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Citometria de Fluxo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Outros**:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

(*) Estágio de Difusão da Tecnologia

- A - Experimental (em testes laboratoriais / desenvolvimento inicial)
 B - Investigacional (em fase de testes clínicos/aplicação - fase final de desenvolvimento)
 C - Estabelecida (utilizada universalmente de maneira padronizada)
 D - Nova (comercializada, mas com pouca experiência de uso e acesso)
 E - Futuro (conceitual, sem prova de conceito estabelecida)



(**) Outros (especificar): _____