

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS

**ESTRATÉGIA DE INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA
QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS**

Aparecida Gomes dos Santos Lousa

Goiânia - GO
2008

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS

ESTRATÉGIA DE INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA
QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS

Aparecida Gomes dos Santos Lousa

Dissertação apresentada ao **Programa de Pós-Graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica**, oferecido numa associação entre a Universidade Católica de Goiás, a Universidade Estadual de Goiás e o Centro Universitário de Anápolis, para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Arédio Teixeira Duarte
Co-Orientador: Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano

Goiânia – GO
2008

L892e Lousa, Aparecida Gomes dos Santos.
Estratégia de Inovação na Indústria Química do Estado de
Goiás / Aparecida Gomes dos Santos Lousa. – 2008.
157 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás,
Universidade Estadual de Goiás, Centro Universitário de
Anápolis, 2008.
“Orientador: Prof. Dr. Arédio Teixeira Duarte
“Co-orientador: Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano”.

1. Inovação tecnológica – Estratégia - Indústria Química –
Goiás. 2. Biotecnologia molecular – Pesquisa – Desenvolvimento
– Inovação. 3. Indústria Química do Estado de Goiás (IQUEGO)
- Inovação Tecnológica. I. Título.

CDU: 66.012:338.45(817.3)(043.3)

ESTRATÉGIA DE INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS

LOUSA, APARECIDA GOMES DOS SANTOS

Dissertação – mestrado - **Universidade Católica de Goiás / Universidade Estadual de Goiás / Unievangélica**

Palavras-chave: *estratégia; desenvolvimento; inovação.*



UNIVERSIDADE
Católica
DE GOIÁS

PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
Av. Universitária, 1069 • Setor Universitário
Caixa Postal 86 • CEP 74605-010
Goiânia • Goiás • Brasil
Fone: (62) 3227.1071 • Fax: (62) 3227.1073
www.ucg.br • heck@ucg.br

DISSERTAÇÃO DO MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM TECNOLOGIA
FARMACÊUTICA

DEFENDIDA PELA MESTRANDA **APARECIDA GOMES DOS
SANTOS LOUSA**, EM 09 DE DEZEMBRO DE 2008 E
APROVADA COM A NOTA 9,0 (NOVE) PELA
BANCA EXAMINADORA.

1) Dr. Hamilton Barbosa Napolitano / UCG (Presidente) Hamilton B. Napolitano

2) Dr. Arédio Teixeira Duarte / UEG (Membro Interno) Arédio Teixeira Duarte

3) Dr. Carlito Lariucci / UFG (Membro Externo) Carlito Lariucci

Dedico este trabalho aos meus pais, Altino e Floriana, aos meus irmãos, José, João e Regina, ao meu esposo, Leandro, e à minha querida filha, Ana Carolina, pela compreensão e carinho.

Minha gratidão!

“A tecnologia ensinou uma lição à humanidade.
Nada é impossível”.
(Levis Munford)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que se manifestou em minha vida nas diversas formas de amor: pela família, pela profissão, pela empresa que trabalho, pela ciência e tecnologia, pelas pessoas, pela paz, que cultivo e procuro transmitir para as pessoas;

Ao meu esposo e à minha adorável filha, que sempre me apoiaram e deram toda a tranqüilidade para que eu pudesse concluir este trabalho;

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano, pelo apoio, competência na transmissão de conhecimentos científicos, dando a este trabalho características peculiares de inovação tecnológica e, particularmente, pela compreensão e profissionalismo dedicados. Demonstrou sua potencial habilidade docente fazendo florescer neste trabalho o estado da arte;

Ao meu orientador Prof. Dr. Arédio Teixeira Duarte, agradeço pela atenção e desprendimento ao transmitir conhecimentos administrativos e afins com muita sabedoria, fruto da maturidade e da experiência, dando a este trabalho toda a amplitude necessária. Fez aguçar neste projeto muito mais do que estão nos livros e artigos, mas passou um pouco de sua experiência de vida e amor que delega ao ofício da docência;

Ao professor Dr. Carlito Lariucci, que prestou uma notável contribuição a este trabalho;

Ao professor Dr. Wilker Ribeiro Filho, pela excepcional contribuição no enriquecimento deste trabalho;

Ao Presidente da IQUEGO, Dr. Pedro Chaves Canedo, pelas condições favoráveis que propiciou para que este trabalho pudesse ser concluído, dando um exemplo de gestão pública ao apoiar um projeto de melhoria contínua para a empresa. Os meus agradecimentos se estendem também a toda à diretoria da IQUEGO, que, prontamente, se manifestou a favor;

Aos meus chefes e colegas de trabalho da IQUEGO, pela colaboração e solidariedade em todos os momentos.

Expresso a todos os meus sinceros agradecimentos, familiares, professores, e amigos.

RESUMO

Esta dissertação coloca em pauta a estratégia de inovação na Indústria Química do Estado de Goiás (IQUEGO) e faz uma proposta de crescimento por meio da Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) em Biotecnologia Molecular. A criação de parcerias do tipo Empresa/Governo/Universidade está inclusa na proposta de viabilidade do laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular na indústria farmacêutica. Tendo como preceitos a relação de interdependência das áreas dentro de uma estrutura organizacional, é apresentada uma estratégia para implantação do laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, contemplando a pesquisa para medicamentos novos e/ou inovadores. Utiliza-se como referencial teórico a lei da inovação, normas e resoluções e literaturas envolvidas, artigos científicos relacionados ao cenário da inovação no mundo e literaturas farmacêuticas e administrativas. Por se tratar de um mestrado profissional, esta dissertação buscou a oportunidade de propor uma solução para um problema encontrado no ambiente profissional da IQUEGO, objetivando torná-la adaptável à realidade da empresa. A partir de uma estrutura de desmembramento do trabalho foi possível modelar o processo de pesquisa em sete macroetapas, abrangendo desde a evolução das Teorias administrativas pela inovação organizacional até a identificação de uma oportunidade de crescimento através da PD&I em Biotecnologia Molecular. O trabalho finaliza com a estruturação de um Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular. O modelo proposto busca servir de inspiração para a gestão do processo e implantação do Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular na IQUEGO.

Palavras-chave: *estratégia de inovação; desenvolvimento; inovação tecnológica.*

ABSTRACT

This dissertation discusses about strategy of innovation to the Chemical Industry of the State of Goiás (IQUEGO) and suggests an improvement proposal through Research, Development and Innovation (RD&I) in Molecular Biotechnology. The creation of Government/Company/University partnership is included in the viability proposal of RD&I. The Molecular Biotechnology Laboratory implantation strategy is presented based on the concepts of interdependent collaborative departments of an organizational structure, which will focus on new and/or innovator drug research. The innovation law, standards and resolutions, innovation related scientific papers, pharmaceutical and administrative literature were used as theoretical references. As it concerns a professional master degree, this dissertation tries to find a solution for IQUEGO's professional environment. The process of research could be identified in seven stages, ranging from the evolution of administrative theories through organizational innovation to the identification of an opportunity to improve through RD&I in Molecular Biotechnology. The research ends structuring a Molecular Biotechnology Laboratory. The proposed model intends to inspire managing toward implantation process of RD&I through Molecular Biotechnology Laboratory at the IQUEGO.

Keywords: innovation strategy; development; technology innovation.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	VII
RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
SUMÁRIO	X
LISTA DE APÊNDICES	XIII
LISTA DE FIGURAS	XIV
LISTA DE QUADROS	XV
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XVI
CAPÍTULO I	18
1. INTRODUÇÃO	18
1.1 APRESENTAÇÃO DO TEMA E PROBLEMA	20
1.2 JUSTIFICATIVA	22
1.3 RELEVÂNCIA	22
1.4 METODOLOGIA DO TRABALHO	24
CAPÍTULO II	27
2. A INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS	27
2.1 A IMPORTÂNCIA DA IQUEGO PARA O BRASIL	29
2.2 ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DA IQUEGO	30
2.3 DIAGNÓSTICO	36
2.4 FATURAMENTO ANUAL DA IQUEGO DE 2003 A 2007	38
2.5 PÚBLICO ALVO	39
2.6 PARCERIAS	39
CAPÍTULO III	40
3. ADMINISTRAÇÃO PELA INOVAÇÃO	40
3.1 ERA DA INDUSTRIALIZAÇÃO CLÁSSICA	41
3.1.1 Teoria da Administração Científica	42
3.1.2 Teoria Clássica	43

3.1.3 Teoria das Relações Humanas	44
3.1.4 Teoria da Burocracia	45
3.2 A ERA DA INDUSTRIALIZAÇÃO NEOCLÁSSICA	47
3.2.1 Teoria Estruturalista	48
3.2.2 Teoria dos Sistemas	48
3.2.3 Teoria Neoclássica	49
3.2.4 Teoria Comportamental	50
3.2.5 Teoria das Decisões	52
3.2.6 Teoria do Equilíbrio Organizacional	54
3.2.7 Desenvolvimento Organizacional	54
3.2.8 Teoria da Contingência	59
3.3 A ERA DA INFORMAÇÃO	61
3.3.1 Desafios da Era da Informação	62
3.3.2 Busca da Excelência	63
3.3.3 Gestão da Qualidade Total	64
3.3.3.1 Princípios da Gestão da Qualidade da série ISO 9000:2000	66
3.3.4 Reengenharia	66
3.3.5 <i>Benchmarking</i>	67
3.2.6 Planejamento, organização, direção e controle	68
CAPÍTULO IV	73
4. A INOVAÇÃO NO CENÁRIO NACIONAL	73
4.1 LEGISLAÇÃO	75
4.1.1 Lei da Inovação	75
4.1.2 Lei do bem	78
4.1.3 Portarias Interministeriais	78
4.1.4 Lei de Patentes	79
4.1.5 Política de Desenvolvimento da Biotecnologia	81
4.2 POLÍTICA DE DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO	82
4.3 PANORAMA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	85
4.4 A DESCOBERTA DOS <i>BLOCKBUSTERS</i>	86
4.5 O PAPEL DAS IES NA INTRODUÇÃO DA INOVAÇÃO NAS EMPRESAS	88
4.6 REUNIÃO DE INVESTIMENTOS E COMPETÊNCIAS EM P&D	89
4.7 O PAPEL DA INOVAÇÃO NA DESCOBERTA DE NOVOS FÁRMACOS	91

4.8 O CUSTO DA INOVAÇÃO	92
4.9 CONCENTRAÇÃO DOS GASTOS COM INOVAÇÃO	93
CAPÍTULO V	95
5. PRÉ-DESENVOLVIMENTO / DESENVOLVIMENTO / PÓS-DESENVOLVIMENTO	95
5.1 PRÉ-DESENVOLVIMENTO	95
5.2 DESENVOLVIMENTO FARMACÊUTICO	96
5.2.1 Desenvolvimento de Medicamentos Similares e Genéricos	97
5.2.2 Desenvolvimento de Novos Medicamentos	98
5.2.2.1 Planejamento Químico	98
5.2.2.2 Molécula protótipo e ensaios pré-clínicos	101
5.2.2.3 Estudos de pré-formulação e ensaios clínicos	103
5.2.2.4 Escala piloto	111
5.3 PÓS-DESENVOLVIMENTO	112
5.4 CONTEXTUALIZAÇÃO NA IQUEGO	113
CAPÍTULO VI	115
6. ESTRATÉGIA DE INOVAÇÃO	115
6.1 PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO PARA IMPLANTAÇÃO DO LABORATÓRIO DE PD&I EM BIOTECNOLOGIA MOLECULAR	115
6.2 INFRAESTRUTURA PROPOSTA PARA PD&I EM BIOTECNOLOGIA MOLECULAR	118
6.3 LINHAS DE ATUAÇÃO	119
CAPÍTULO VII	123
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	123
7.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	129
7.2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1: Organograma da Diretoria Administrativa.	137
Apêndice 2: Organograma da Diretoria Financeira.	138
Apêndice 3: Organograma da Diretoria Comercial.	139
Apêndice 4: Organograma da Diretoria de Produção.	140
Apêndice 5: Critérios e itens em 2008 para o PNQ.	141
Apêndice 6: Lista de Medicamentos da IQUEGO.	142
Apêndice 7: Legislações Relacionadas ao Registro de Medicamentos no MS.	144
Apêndice 8: Funções da Divisão de Formulação Estabilidade e Embalagem de Produtos.	147
Apêndice 9: Fundamentação Temática dos Métodos Cristalográficos.	149
Apêndice 10: Histórico de inovações da IQUEGO nos últimos anos.	157

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Organograma da Alta Administração, 2008.	32
Figura 2: Organograma da área de desenvolvimento de produtos.	33
Figura 3: Organograma em estudo para área de desenvolvimento de produtos.	33
Figura 4: Departamentalização por projeto.	34
Figura 5: Estrutura matricial.	35
Figura 6: Pirâmide das necessidades segundo Maslow.	51
Figura 7: Os diferentes tipos de mudança organizacional.	57
Figura 8: <i>Managerial Grid</i> .	58
Figura 9: Uma visão sistêmica da gestão organizacional.	65
Figura 10: Esquema para elaborar uma estratégia organizacional.	71
Figura 11: Dispendios nacionais em pesquisa e desenvolvimento (P&D) financiados pelo governo em relação ao produto interno bruto (PIB) em anos mais recentes disponíveis.	84
Figura 12: Investimentos em P&D por fase.	94
Figura 13: Resumo do processo geral de desenvolvimento de um novo fármaco.	110
Figura A1: Espalhamento decorrente de uma distribuição discreta de carga.	150
Figura A2: Dependência do vetor espalhamento S em relação a s e s₀ .	151
Figura A3: Representação esquemática (fora de escala) da equação de Bragg.	152

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Faturamento anual da IQUEGO de 2003 a 2007.	39
Quadro 2: Contribuições e incentivos nas organizações.	54
Quadro 3: Os 14 Estágios do <i>Benchmarking</i> .	68
Quadro 4: Macrometas da Política de Desenvolvimento Produtivo para o setor farmacêutico pertinentes a PITCE.	83
Quadro 5: Investimentos das maiores companhias do mundo em P&D no ano de 2007.	85
Quadro 6: Os dez fármacos mais vendidos no mundo.	87
Quadro 7: Produto Interno Bruto (PIB) em diferentes regiões do Brasil.	90
Quadro 8: Processo Decisorial para PD&I em Biotecnologia Molecular.	95
Quadro 9: Centros de pesquisa clínica no Brasil.	107
Quadro 10: Estratégia para o laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular.	116
Quadro 11: Orçamento estimado para o laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular.	120

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Associação Nacional de Vigilância Sanitária
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
CBME	Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa
C&T	Ciência e Tecnologia
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
DO	Desenvolvimento Organizacional
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
FNQ	Fundação Nacional de Qualidade
ICT's	Instituições de Ciência e Tecnologia
INPI	Instituto Nacional Propriedade Industrial
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
IQUEGO	Indústria Química do Estado de Goiás
IES	Instituições de Ensino Superior
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
MCT	Ministério de Ciência e Tecnologia
MDIC	Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio Exterior
MS	Ministério da Saúde
NCE	<i>New Chemical Entity</i>
PCP	Planejamento e Controle de Produção
PD&I	Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
PDP	Política de Desenvolvimento Produtivo
PIB	Produto Interno Bruto
PNQ	Prêmio Nacional de Qualidade

PITCE	Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RE	Resolução Especial
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
REBLAS	Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde
<i>SWOT</i>	<i>Strengths, Weakness, Opportunities, Threatens</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Tecnologia da Informação
VISA	Vigilância Sanitária

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a sobrevivência das indústrias farmacêuticas está diretamente relacionada com a capacidade delas atenderem o mercado de medicamentos, de serem competitivas e de terem infraestrutura para inovar e oferecer alternativas viáveis economicamente. Portanto, o investimento em Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) tornou-se imprescindível. O processo de desenvolvimento de fármacos requer uma estrutura diferenciada na empresa, que conte com fatores, tais como: (1) o trabalho de multiprofissionais altamente qualificados; (2) instalações adequadas; (3) equipamentos industriais para desenvolvimento farmacotécnico para pequenos volumes de matérias-primas; (4) equipamentos de controle de qualidade; (5) uma gestão estratégica de desenvolvimento e pesquisa que envolva todo o sistema organizacional em prol de um bem comum, que é o crescimento da empresa, como na PD&I em Biotecnologia Molecular.¹

As empresas que enfrentam os desafios que envolvem o desenvolvimento de novos fármacos são grandes empresas nacionais e, principalmente, multinacionais. O trabalho com equipes multidisciplinares e o uso de tecnologias inovadoras como a biotecnologia e a bioinformática têm reduzido até pela metade os custos e o tempo de PD&I de fármacos (CABRAL, 2005), aumentando as chances de se chegar a uma *New Chemical Entity (NCE)*, com potencial para se tornar um fármaco. No Brasil, em decorrência de não se ter uma cultura de pesquisa e dos elevados investimentos necessários para o desenvolvimento de novos fármacos, as indústrias farmacêuticas têm priorizado o trabalho com produtos similares e/ou genéricos e algumas inovações que demandam menores investimentos em tempo e capital financeiro.

A área de desenvolvimento de produtos da indústria farmacêutica é caracterizada por uma complexa estrutura organizacional envolvendo a participação de uma diversidade de áreas da empresa, tais como administrativa, financeira, comercial, marketing e de produção.

¹ Biotecnologia Molecular: É o ramo da ciência que pesquisa a utilização de técnicas envolvendo materiais biológicos em benefício da sociedade. É uma tecnologia que parte dos estudos moleculares de plantas, animais e microorganismos e aplica-os no desenvolvimento de novos fármacos. (SILVA, 2000).

O governo tem um papel fundamental no fomento ao desenvolvimento de medicamentos na indústria farmacêutica brasileira, tendo como exemplos a desoneração dos custos e o investimento em pesquisa, mediante políticas de desenvolvimento produtivo (PDP), com incentivos à PD&I em Biotecnologia Molecular, nos laboratórios farmacêuticos. O apoio do governo neste segmento é necessário para fortalecê-lo, porque as empresas brasileiras não conseguem sozinhas alavancar o setor, em decorrência dos altos custos de investimento.

No Seminário “Buscando uma Política de Medicamentos para o Brasil” realizado em 2008, no Auditório Nereu Ramos, na Câmara dos Deputados em Brasília, discutiu-se a existência de pesquisas nas universidades que poderiam levar à fabricação de novos medicamentos, mas, pelo fato de os pesquisadores trabalharem isolados das empresas, elas não são aproveitadas, deixando de contribuir com o desenvolvimento do país. Portanto, as universidades têm um papel importante no sucesso da descoberta de novos fármacos com as pesquisas elaboradas por mestres e doutores, que dedicam anos de esforço intelectual no trabalho científico (AMARAL, 2008).

A participação de multiprofissionais da empresa é fundamental na reunião de competências e no sucesso dos projetos de PD&I em Biotecnologia. Antes do efetivo desenvolvimento, torna-se necessário um estudo prévio (pré-desenvolvimento com planejamento estratégico) envolvendo diversas áreas na análise e captação de idéias (*brainstorming*²). Nesta fase, são analisadas as Forças, Fraquezas, Oportunidades e Ameaças à empresa (análise de *SWOT - Strengths, Weaknesses, Opportunnities e Threats*), para a tomada de decisão de qual produto se vai desenvolver ou inovar (BAXTER, 2003).

A análise de *SWOT* é uma ferramenta usual nesta etapa de pré-desenvolvimento, facilitando a análise dos ambientes interno (Forças e Fraquezas) e externo (Oportunidades e Ameaças) da organização. São caracterizadas como:

- **Forças:** perícia da equipe na decisão do fármaco a ser desenvolvido; equipe técnica especializada em Gestão, Pesquisa, Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica; descoberta de um produto novo ou inovador com sucesso; conseguir registrar a patente de um fármaco; vantagem do custo com o uso de tecnologia própria; ampliar o *portfólio* de fármacos da empresa; aumentar a capacidade de vendas da empresa.

² *Brainstorming* é a tempestade de idéias é uma técnica usada em dinâmicas de grupo. Sua principal característica é explorar as habilidades, potencialidades e criatividade de uma pessoa, direcionado ao serviço de acordo com o interesse (CHIAVENATO, 2005).

- **Fraquezas:** falta de perícia da equipe na decisão do fármaco a ser desenvolvido; equipe técnica despreparada; equipamentos obsoletos; o produto desenvolvido não gera lucros para a empresa; enfraquecimento financeiro da empresa; a empresa não consegue abrir novos mercados para vender o produto.
- **Oportunidades:** fortalecimento da empresa no mercado com o aumento do *portfólio* de fármacos; abertura de novos mercados; formar alianças estratégicas para viabilizar o desenvolvimento de fármacos novos ou inovadores com as universidades e o governo; formação de alianças estratégicas para alavancar as vendas; melhoria da imagem da empresa frente aos parceiros, órgãos públicos e instituições financeiras, devido ao fortalecimento da empresa no mercado; aquisição de insumos a preços menores e qualidade dentro dos padrões de exigência dos órgãos reguladores, devido ao aumento na aquisição de insumos.
- **Ameaças:** empresas concorrentes desenvolvem novos fármacos na mesma linha de produtos com preços menores; novos regulamentos com exigências que requerem mudanças e aumentam os custos; a empresa não consegue adquirir todos os insumos necessários para a produção; cancelamento de vendas pelos clientes. Após o diagnóstico do ambiente interno e externo faz-se a estratégia para a próxima etapa (BAXTER, 2003).

No Seminário “Buscando uma Política de Medicamentos para o Brasil” realizado em 2007, também realizada no Auditório Nereu Ramos, na Câmara dos Deputados em Brasília, afirmou-se que, como são muitos os atores envolvidos, um primeiro passo seria aprender a ter um bom diálogo entre eles; o segundo passo seria aprender como melhorar os processos organizacionais dando maior clareza de atribuições, menos burocracia e uma dinâmica maior no fluxo das informações; e o terceiro passo seria reunir as competências dos pesquisadores e técnicos na PD&I, propriamente ditos. Este é um começo importante para se trabalhar em prol de um projeto grandioso como o de PD&I. O diálogo é difícil, mas precisa ser adaptado às diferenças pessoais e criar uma linguagem comum (GUERRA, 2007).

O trabalho integrado entre empresa/governo/universidade pode contribuir muito com a PD&I em Biotecnologia Molecular, no aumento do *portfólio* de produtos da indústria farmacêutica, porque, além de reduzir o tempo de pesquisa, minimiza perdas e custos operacionais (ANDRICOPULO, 2005). Enfim, somando uma boa administração a uma equipe multidisciplinar com apoio financeiro do governo e parceria com as universidades, podem-se reunir competências e investimentos para montar um laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular.

1.1 APRESENTAÇÃO DO TEMA E PROBLEMA

Com o tema “Estratégia de Inovação na Indústria Química do Estado de Goiás” busca-se, inicialmente, encontrar caminhos que viabilizem a PD&I em Biotecnologia Molecular em um laboratório farmacêutico oficial, para que este

avance no mercado competitivo, e que, além de produzir medicamentos similares e genéricos, desenvolva também medicamentos novos e/ou inovadores.

A problemática que envolve o tema refere-se à forma de promover o crescimento da IQUEGO através da PD&I em Biotecnologia Molecular, já que, atualmente, o desenvolvimento de medicamentos está nas mãos das multinacionais, que são as detentoras de capital financeiro e de pessoal especializado, que trabalham com dedicação exclusiva na pesquisa de novos fármacos. Busca-se responder aos seguintes questionamentos no decorrer dos capítulos desta dissertação:

- Como a IQUEGO poderá viabilizar a PD&I em Biotecnologia Molecular, para atender a população carente que sofre com as doenças tidas como negligenciadas?
- Como a IQUEGO poderá ter acesso a tecnologias e conhecimentos que estão nas mãos dos pesquisadores de IES?
- Como os gestores da IQUEGO poderiam atuar para envolver pessoas de segmentos diferentes em projetos de PD&I?

Os objetivos gerais deste trabalho consiste em modernizar a IQUEGO com a construção de um laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, para atender os programas estratégicos do governo e propor aos gestores a implantação de uma inovação organizacional e tecnológica na empresa, buscando melhorar a empresa como um todo. Logo, espera-se alcançar o fortalecimento da empresa com a abertura de novos mercados em decorrência do aumento do *portfólio* de produtos. Espera-se também motivar a formação de profissionais (técnicos da IQUEGO) em pesquisadores mestres e doutores, e que a empresa possa usufruir dos talentos destes profissionais.

Além de servir de incentivo intelectual para a IQUEGO, investir na área de PD&I em Biotecnologia Molecular, como uma oportunidade de inovar para melhorar a competitividade no mercado, o trabalho busca, também, servir de informações aos farmacêuticos e gestores de áreas afins que atuam, ou pretendem atuar nessa área da indústria. Considerando ser esta uma área bastante ampla e que necessita de vários profissionais com conhecimentos sistêmicos, é interessante adquiri-los para ampliar o leque de empregabilidade. Não são muitos os profissionais com estes conhecimentos, pois as disciplinas elucidativas de administração de empresas, que são essenciais para o conhecimento de gestão de projetos e de pessoas, não

constam da grade curricular dos cursos de Farmácia. Atualmente, a maioria das vagas de emprego é destinada a cargos que requerem este tipo de conhecimento.

1.2 JUSTIFICATIVA

A IQUEGO é um dos 18 laboratórios oficiais do Brasil. Possui um parque industrial com 38.750 m², área construída de 13.514,59 m², e capacidade de produzir mais de 700 milhões/unidades de medicamentos/ano. É o único laboratório oficial da região Centro-Oeste, representando Goiás na composição do sistema oficial de produção de medicamentos.

O Estado de Goiás é um estado que oferece grande potencial para o desenvolvimento do setor produtivo. O fato de a IQUEGO ser localizada no centro-oeste brasileiro, que é uma área privilegiada e equidistante tanto dos mercados consumidores e fornecedores quanto dos principais portos de escoamento do Atlântico é extremamente positivo pois, dentre os laboratórios oficiais, somente a IQUEGO é dotada de uma logística tão favorável. Além disso, o Governo do Estado vem desenvolvendo uma política industrial que visa o crescimento e a modernização da indústria farmacêutica.

A IQUEGO desempenha um importante papel social diante dos freqüentes problemas de saúde pública enfrentados pelo País, na medida em que garante o acesso gratuito aos medicamentos essenciais à grande parcela da demanda atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente possui 510 funcionários e conta com um corpo técnico formado por 02 químicos e 29 profissionais farmacêuticos. Destes 04 estão concluindo o Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica (PPGTF) que tem por objetivo a formação de pessoal qualificado para o exercício de atividades profissionais no setor produtivo farmacêutico.

1.3 RELEVÂNCIA

Considerando dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 15% da população mundial consome mais de 90% da produção mundial de medicamentos e atualmente, 70% dos medicamentos consumidos no Brasil são importados.

Conforme publicado por Oliveira, (2006, p.2379),

[...] Países em desenvolvimento sofrem com a ausência de medicamentos específicos, sobretudo para as doenças denominadas negligenciadas. Sobre o tratamento dessa questão, a organização internacional humanitária Médicos Sem Fronteiras (MSF), entre outras, vem apontando a necessidade de institucionalizar mecanismos que levem os produtores a desenvolver pesquisas para o tratamento de doenças próprias da realidade sanitária dos países pobres. Para isso, é imprescindível a intervenção do Estado no fomento e na gestão em PD&I, de novos medicamentos eficazes e seguros para doenças que atingem ou ameaçam milhões de pessoas na África e América Latina.

A IQUEGO, como laboratório oficial, que foi institucionalizada para atender os programas estratégicos do governo na fabricação de medicamentos, está com um *portfólio* pequeno, de apenas 36 produtos e 60 apresentações, enquanto que a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2008) tem 342 fármacos com 552 apresentações cadastradas. Segundo o Ministro da Saúde José Gomes Temporão,

A RENAME deve ser o instrumento mestre para as ações de planejamento, seleção de medicamentos e de organização da assistência farmacêutica no âmbito do SUS. Aos gestores estaduais e municipais, deve subsidiar a elaboração e pactuação de suas Relações de Medicamentos. Às equipes de saúde, em especial aos prescritores, a RENAME, juntamente com o Formulário Terapêutico Nacional, pode ser um importante auxílio na escolha da melhor terapêutica. À população e usuários do SUS, a RENAME expressa um compromisso com a disponibilização de medicamentos selecionados nos preceitos técnico-científicos e de acordo com as prioridades de saúde de nossa população (RENAME, 2008 p.4).

O Brasil conta com pesquisadores e técnicos capazes de desenvolver novos medicamentos. Ainda dispõe de tecnologias, laboratórios oficiais e privados e conhecimentos disponíveis, como literatura farmacêutica e trabalhos científicos publicados, que descrevem a identificação dos insumos farmacêuticos, as operações tecnológicas e químico-farmacológicas para se chegar ao produto final em sua forma farmacêutica, isto é, comprimido, cápsula, pó, solução, suspensão, pomada, entre outros (PRISTA, 1995).

A tecnologia farmacêutica ocupa-se em obter preparações medicamentosas susceptíveis de se conservarem com a máxima potência durante um período de tempo mais dilatado possível, de permitirem fácil administração e proporcionarem uma boa biodisponibilidade (PRISTA, 1995). Além do mais, estão disponíveis tecnologias inovadoras, como a cristalografia, modelagem molecular, bioinformática, a genômica, proteômica, entre outras.

Conjugando esses conhecimentos aos de gestão organizacional, é possível somar forças. A literatura administrativa apresenta Teorias que se adaptam ao ambiente das empresas e mostram o caminho para gerenciar projetos de PD&I em Biotecnologia Molecular e para lidar com processos inovadores e multidisciplinares.

Segundo Capanema *et al.* (2008, p.12), além do desenvolvimento tecnológico o desenvolvimento organizacional também é importante:

[...] um aspecto extremamente relevante para o desempenho da empresa, mas não diretamente relacionado à produção, é a sua gestão. Na concepção do BNDES, muitas das empresas que apresentam competência técnica e estrutura produtiva adequada ainda têm modelos questionáveis de gestão. Para o real desenvolvimento desse setor no país, é necessário que suas empresas desenvolvam um amplo leque de competências, não só tecnológicas, mas também organizacionais e relacionais.

Atualmente, as organizações bem-sucedidas precisam investir em inovação organizacional e tecnológica ou serão candidatas à extinção. O sucesso irá para as organizações que mantêm sua flexibilidade, continuamente aprimoram sua qualidade e enfrentam a concorrência colocando um constante fluxo de produtos e serviços inovadores no mercado (ROBBINS, 2007).

1.4 METODOLOGIA DO TRABALHO

Os caminhos que levam em direção a PD&I em Biotecnologia Molecular existem, mas, para atingi-los, é preciso um trabalho multiprofissional. É a partir da formulação do planejamento estratégico da empresa que são definidas: a missão, a visão e as metas da empresa. Daí a importância de o desenvolvimento organizacional acompanhar o desenvolvimento tecnológico, pois devem ser avaliados todos os fatores impactantes, tais como, as instalações, a tecnologia, o tempo, os custos, as pessoas envolvidas.

Assim, a proposta é de uma administração participativa, com a criação de parcerias, como a tríade empresa/governo/universidade, para levar a instituição rumo ao desenvolvimento, pois é o trabalho em conjunto que favorecerá a descoberta de *NCEs*, capazes de serem fármacos inovadores, gerando cura para os doentes, especialmente aqueles que sofrem de doenças consideradas negligenciadas.

Para Capanema *et al.* (2008, p. 19), com bons projetos os laboratórios farmacêuticos brasileiros, sejam privados ou públicos, podem receber o apoio do governo através de programas de incentivo a PD&I. Entre os quais citam-se:

Profarma-Inovação: apoio diferenciado a projetos inovadores, em cooperação ou não com instituições científicas e tecnológicas, bem como investimentos relacionados à construção e consolidação da infraestrutura da inovação da saúde no país. Esse subprograma pode ser apoiado por meio das seguintes modalidades de operação: financiamento, participação na empresa (via subscrição de valores mobiliários) ou participação nos resultados do projeto.

Profarma-Produtores Públicos: estruturado em duas fases consecutivas. A primeira consiste na contratação de um estudo com o intuito de elaborar um plano estratégico de inserção dos produtores públicos no Sistema Nacional de Saúde, de promover o aumento na eficácia e eficiência no sistema público de compras e distribuição de produtos relacionados à saúde, bem como dos produtores públicos, individualmente no seu conjunto. A segunda fase consiste na implementação dos resultados obtidos na primeira etapa, incluindo investimentos na capacidade produtiva e em adequações aos padrões regulatórios: modernização ou melhorias na estrutura organizacional, administrativa, gestão, comercialização, distribuição e de logística dos produtores públicos; apoio a projetos inovadores e à infraestrutura pública de inovação em saúde no país.

Com a tríade empresa/governo/universidade são reunidos os investimentos necessários bem como as competências exigidas para PD&I. Com a participação do governo cumpre-se a Lei n. 8.080 de 1990; que diz, em seu Art. 2º: “A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício”, somada a uma gestão administrativa voltada para a inovação, mais a implantação do laboratório de PD&I de produtos farmacêuticos, aliados ao envolvimento dos pesquisadores das universidades e da empresa, geram-se condições de se desenvolver não somente similares e genéricos, mas medicamentos novos, e, além disso, competir no mercado, com projeção de crescimento contínuo.

Considerando a Teoria de Sistemas de Von Bertalanffy, em que a organização é formada por partes que são os subsistemas, sendo estes interdependentes, pois forma o todo que é o sistema macro representando a empresa (CHIAVENATO, 2000). Conclui-se que a inovação de uma área tecnológica na empresa deve ser acompanhada pelas demais áreas da organização caso contrário o “sistema macro” que é a empresa não responde satisfatoriamente. Portanto, a inovação deve ser integrada, chegar a todos os departamentos, promovendo uma mudança de paradigmas para o bem comum, que é a empresa.

Para Corbett *apud* Campos (2001), “É impossível uma pessoa julgar idéias de um novo paradigma analisando-as sob o prisma de um velho paradigma”. Assim é a inovação, um processo que envolve mudanças na cultura da empresa e tira as pessoas do *status quo*.

[.....] A imagem da organização como um organismo, não é um assunto novo, pode ser associada à Teoria de Sistemas, à Teoria da Contingência e à abordagem da Ecologia Organizacional. Recentemente, juntaram a estas os trabalhos relacionados ao Paradigma da Complexidade e a Teoria do Caos. Todas essas correntes tratam da relação do organismo com o meio, enfatizam também a compreensão da relação entre as variáveis internas da organização (Wood Jr citado por Caldas e Wood Jr., 1999: p.275). No entanto, a despeito de tantos estudos e pesquisas acadêmicas, a implantação de filosofia de melhoria sistêmica, apesar de intuitiva, ainda é uma tarefa complicada e controversa, devido à resistência das pessoas. (CAMPOS, 2001, p. 2).

A pesquisa pretende fazer uma abordagem geral das Teorias administrativas até os dias atuais. Falar-se-á também sobre inovação e desenvolvimento de medicamentos, mas sem a pretensão de esgotar todo o conteúdo destes assuntos, visto serem eles bastante amplos. A intenção é fazer uma revisão geral para ampliar os conhecimentos científicos e criar uma estratégia para a implantação da PD&I em Biotecnologia Molecular, adaptável ao ambiente da IQUEGO. O cronograma do trabalho será em sete capítulos, a saber:

- Primeiro Capítulo: Abordagem geral do tema;
- Segundo Capítulo: A Indústria Química do Estado de Goiás;
- Terceiro Capítulo: Administração pela Inovação, pesquisa feita em literatura e artigos científicos de assuntos relativos à administração de empresas;
- Quarto Capítulo: A Inovação no Cenário Nacional, pesquisa feita em literatura, artigos científicos e legislações relacionadas à inovação;
- Quinto Capítulo: Pré-desenvolvimento, Desenvolvimento e Pós-desenvolvimento, pesquisa feita em literaturas farmacêuticas, legislações e artigos científicos sobre as etapas que envolvem o desenvolvimento de fármacos;
- Sexto Capítulo: Estratégia de Inovação, pesquisa feita em livros e artigos científicos;
- Sétimo Capítulo: Considerações finais.

CAPÍTULO II

2. A INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS

A IQUEGO é uma empresa estruturada judicialmente como sociedade de economia mista sob o controle acionário do governo do Estado de Goiás, instituída no governo de Mauro Borges Teixeira, pela Lei estadual nº 4.207, de 06 de novembro de 1962. É jurisdicionada à Secretaria de Estado da Saúde, por força do Decreto n. 457, de 05 de junho de 1975, tendo iniciado suas atividades em 07 de janeiro de 1964, com a missão de promover a saúde, com medicamentos e serviços de qualidade e baixo preço, atuando como provedor de produtos de interesse da saúde pública no Sistema Único de Saúde (SUS).

O elenco da demanda é definido através de estudos epidemiológicos por parte dos Setores específicos das Secretarias de Saúde que os encaminham para os Programas do Ministério da Saúde, definindo a RENAME. O Ministério da Saúde com base nestes dados firma convênios com a rede de Laboratórios Oficiais, (hoje são 18 em todo País), produtores de medicamentos essenciais à saúde pública, a saber:

- 1 - FAR-MANGUINHOS - INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS DO RIO DE JANEIRO
- 2 - FFOE – FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM DO CEARÁ
- 3- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ DO RIO DE JANEIRO
- 4- FUNED - FUNDAÇÃO NACIONAL EZEQUIEL DIAS DE MINAS GERAIS
- 5- FURP – FUNDAÇÃO DO REMÉDIO POPULAR DE SÃO PAULO
- 6- IQUEGO – INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS
- 7- IVB – INSTITUTO VITAL BRASIL DO RIO DE JANEIRO
- 8 - LAFEPE – LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DO PERNAMBUCO
- 9 - LAFERGS - LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
- 10 - LEPEMC- LABORATÓRIO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO EM MEDICAMENTOS E COSMÉTICOS DO PARANÁ
- 11- LFM – LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA DO RIO DE JANEIRO
- 12 -LIFAL - LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DE ALAGOAS
- 13- LIFESA- LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO DO ESTADO DA PARAÍBA
- 14- LPM - LABORATÓRIO DE PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS DO PARANÁ

15 -LQFA- LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DA AERONÁUTICA DO RIO DE JANEIRO

16 – LQFE - LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO DO RIO DE JANEIRO

17 -LTF – LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA DA PARAÍBA

18- NUPLAN - NÚCLEO DE PESQUISA EM ALIMENTOS E MEDICAMENTOS DO RIO GRANDE DO NORTE

Os Laboratórios Oficiais são estratégicos para o Governo porque assumem a produção de medicamentos destinados às doenças tidas como negligenciadas pela iniciativa privada como dengue, doença de Chagas, esquistossomose, hanseníase, leishmanioses, malária e tuberculose. A empresa também participa dos programas estratégicos do Ministério da Saúde, a saber:

- Programa Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS): O Ministério da Saúde, em suas políticas de controle e tratamento da AIDS, destinou aos laboratórios oficiais, a produção estratégica de anti-retrovirais, o que resultou no controle e declínio da epidemia no Brasil. A linha de produção de Anti-retrovirais tem o maior valor agregado e a melhor lucratividade, participando em média com 40% sobre o faturamento da empresa.
- Programa Pneumologia Sanitária: Atende a demanda de medicamentos tuberculostáticos como Etionamida, Etambutol, Pirazinamida, Isoniazida+Rifampicina.
- Programa Hanseníase: Atende a demanda de medicamentos destinados à hanseníase como Minociclina.
- Programa Endemias Focais: Atende a demanda de medicamentos destinados à malária como Doxiciclina.

O papel da IQUEGO é a produção de medicamentos a baixo custo para os programas estratégicos do governo nas esferas municipal, estadual e federal. Os principais clientes da IQUEGO são o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Para manter um plano de *marketing* e cumprir suas metas de vendas, a IQUEGO participa das reuniões do Conselho Nacional dos Secretários Estaduais de Saúde (CONASS) e Conselho Nacional das Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS). Na Política de Assistência Farmacêutica Básica, com diretrizes do Governo Federal, a IQUEGO, em parceria com o Estado e Prefeituras Municipais produz e operacionaliza a distribuição do *kit* que compõe o Programa Farmácia do Cidadão, em Goiás.

Embora os Programas de Pneumologia, Hanseníase e Endemias Focais não ofereçam retorno lucrativo, eles são estratégicos para a saúde pública no País. Dentre os medicamentos produzidos pela IQUEGO, destacam-se os destinados ao

tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS (anti-retrovirais); Tuberculose (tuberculostáticos); Verminose (anti-helmínticos); Hipertensão (anti-hipertensivos); Diabetes (anti-diabéticos); Infecções (antibióticos); Pediculose (escabicidas); Dor e Febre (analgésicos e antitérmicos). No Apêndice 6, consta a lista de todos os produtos registrados da IQUEGO.

Na área de imunobiológicos, a IQUEGO possui também uma unidade de produção de plasma hiperimune, onde a criação de 163 cavalos possibilita a produção de 6.000 litros/ano de plasma destinado à produção de soro antiofídico e anti-rábico humano, o qual é processado pelo Instituto Butantan. Possui ainda uma unidade de vendas de medicamentos no varejo, atendendo ao Programa Farmácia Popular.

A IQUEGO desempenha também um papel educador na formação de recursos humanos, quando oferece estágio aos alunos das universidades e instituições educacionais afins, dando-lhes a oportunidade de se profissionalizarem. Frequentemente, a Indústria soma seus esforços aos de outros laboratórios oficiais ou da iniciativa privada, estabelecendo parcerias na terceirização de etapas de fabricação de medicamentos (ALFOB, 2008).

2.1 A IMPORTÂNCIA DA IQUEGO PARA O BRASIL

A contribuição da IQUEGO, por ser um laboratório farmacêutico oficial, é de importância estratégica nas políticas governamentais de atendimento universal e integral à saúde, oferecendo medicamentos a baixo custo. Segundo Capanema (2008), os laboratórios públicos, no ano de 2007, foram responsáveis por 54% das unidades de remédios adquiridas pelo Ministério da Saúde, o que representou, contudo, 16,3% dos gastos com aquisição de medicamentos a um custo menor.

A IQUEGO é referência para todo o País em produção de medicamentos, controle de qualidade e armazenagem. Durante toda a sua existência, a empresa sempre foi certificada pelos órgãos reguladores porque cumpre as normas da ANVISA, RDC 210 de 04 agosto de 2003, com relação ao controle de qualidade e boas práticas de fabricação, sendo regularmente inspecionada pela VISA, ANVISA, IMMETRO e vários outros órgãos fiscalizadores. (ALFOB, 2008).

2.2 ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DA IQUEGO

A IQUEGO é administrada por gestores públicos nomeados pelo governador do Estado de Goiás, a saber: Diretor Presidente; Diretor Financeiro; Diretor Comercial; Diretor Administrativo e Diretor de Produção. Na Figura 1 é apresentado o desenho organizacional da Indústria Química do Estado de Goiás – IQUEGO. Observa-se que o Diretor Presidente responde ao conselho fiscal e ao conselho de administração e delega às diretorias supracitadas. O modelo demonstra uma estrutura de organização *linha-staff* e departamentalização funcional.

A organização *linha-staff* é uma combinação linear e funcional, maximizando vantagens de ambas e reduzindo as desvantagens, mas predominando as características lineares. Existem órgãos de linha (de execução ou de operação) e órgãos de *staff* (de consultoria, assessoria ou prestação de serviços especializados). Suas vantagens estão em: oferta interna de assessoria especializada e inovadora, com a manutenção do princípio da unidade de comando e atividade conjunta e coordenada dos órgãos de *linha* e *staff*. Suas desvantagens estão em: possibilidade de conflitos entre a operação (*linha*) e a assessoria (*staff*) e dificuldade no equilíbrio dinâmico entre o poder de *linha* e o poder de *staff*. (CHIAVENATO, 2000, p. 240 e 270).

Conforme este modelo podem ser observadas nos Apêndices 1, 2, 3, 4 as Diretorias: Administrativa, Comercial, Financeira e de Produção.

Departamentalização Funcional: consiste no agrupamento das atividades e tarefas de acordo com as funções principais desenvolvidas na organização (CHIAVENATO, 2000).

Vantagens:

- Permite agrupar os especialistas com uma única chefia comum;
- Garante o máximo da utilização das habilidades técnicas;
- Permite economia de escala pela utilização integrada de pessoas, máquinas e produção em massa;
- Orienta as pessoas para uma atividade específica;
- Indicada para empresas estáveis com tarefas rotineiras;
- Reflete um dos mais altos níveis de auto-orientação de uma organização e de introversão administrativa.

Desvantagens:

- Reduz a cooperação interdepartamental e cria barreiras entre os departamentos em razão da ênfase nas especialidades;
- Inadequada para tecnologias inovadoras;
- Dificulta a adaptação e flexibilidade a mudanças externas;

- Os esforços ficam concentrados nas especialidades em detrimento do objetivo global da empresa.

Em detrimento deste modelo de organização os projetos de inovação ficam prejudicados, pois falta integração entre as áreas, o modelo favorece empresas conservadoras e com tecnologia fixa. Para favorecer os processos de inovação e melhoria contínua na empresa, existem outros modelos que poderiam ser adotados, como o da estrutura matricial, ou formação de equipes de alto desempenho, ou a criação de um departamento para gerenciamento de projetos ou comitê que ficaria responsável pelo projeto e pela integração das áreas envolvidas nos processos de inovação.

A Diretoria de Produção conforme se apresenta no Apêndice 4 também possui estrutura organizacional *linha-staff*. São *staff* o Planejamento e Controle de Produção (PCP) e Manutenção Industrial e *linha* todas as Gerências. A gerência de Controle de Desenvolvimento e Controle de Qualidade conforme demonstrado na Figura 2, a Divisão de Formulação, Estabilidade e Embalagem de Produtos da empresa está subordinada a esta gerência, que é subordinada à Diretoria de Produção, que responde diretamente à Presidência. Existe um estudo na empresa para mudança deste organograma. A Divisão de Formulação, Estabilidade e Embalagem de Produtos passaria a ser uma Gerência da Diretoria de Produção e os setores subordinados passariam a ser divisões, contudo, mesmo com essa mudança ficaria caracterizada a departamentalização funcional, conforme é demonstrado na Figura 3.

A IQUEGO ainda não possui um laboratório para pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) de produtos com área física, instalações e equipamentos adequados, logo os setores envolvidos trabalham de forma empírica. Portanto, é necessário que, ao se pensar no laboratório de PD&I, considere-se também o desenvolvimento organizacional, que deve ser estruturado para acompanhar o tecnológico.

Atualmente as atividades da divisão de formulação, estabilidade e embalagem de produtos são separadas por funções, caracterizando a departamentalização funcional, fato que não favorece a inovação.

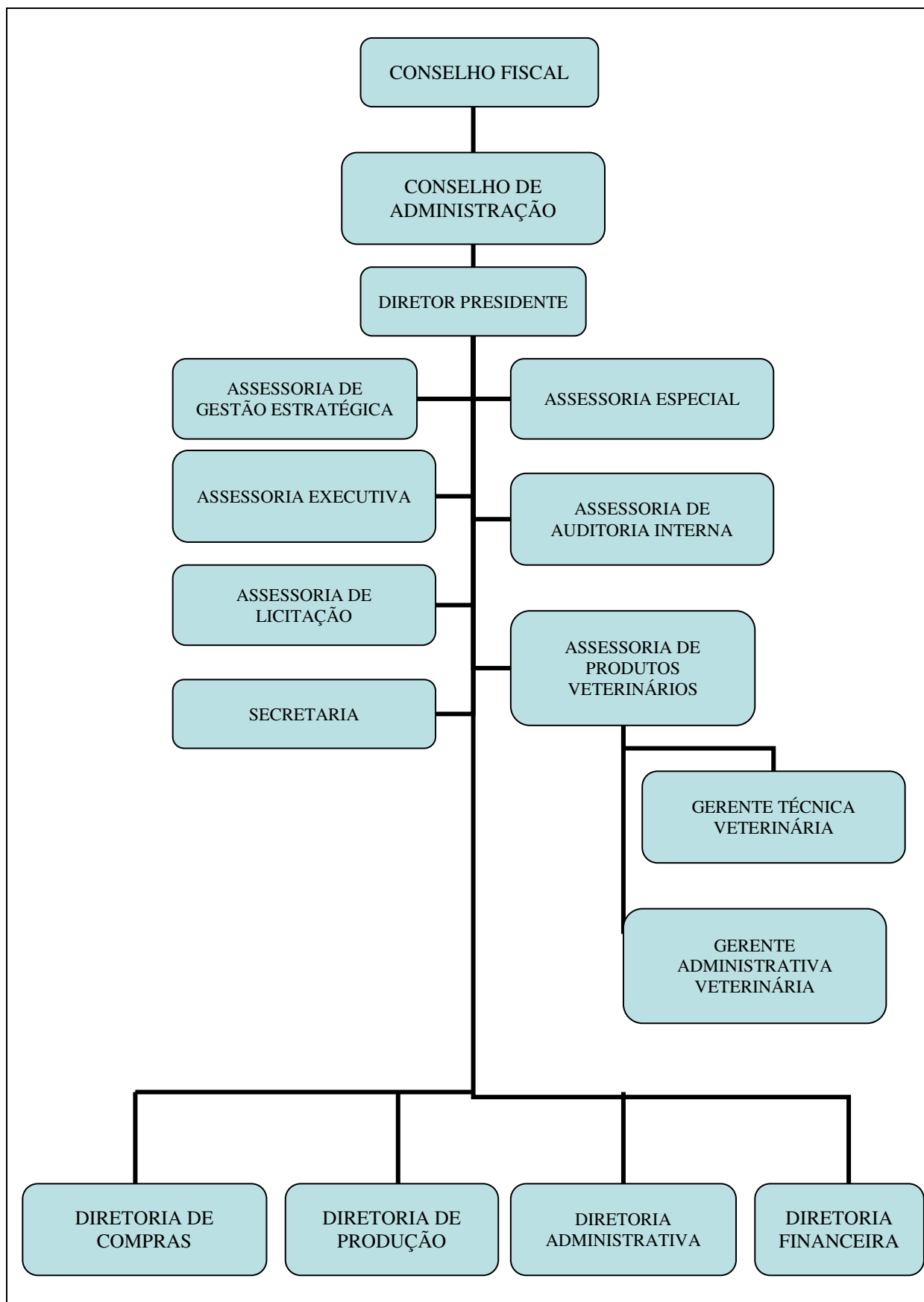


Figura 1: Organograma da Alta Administração, 2008.

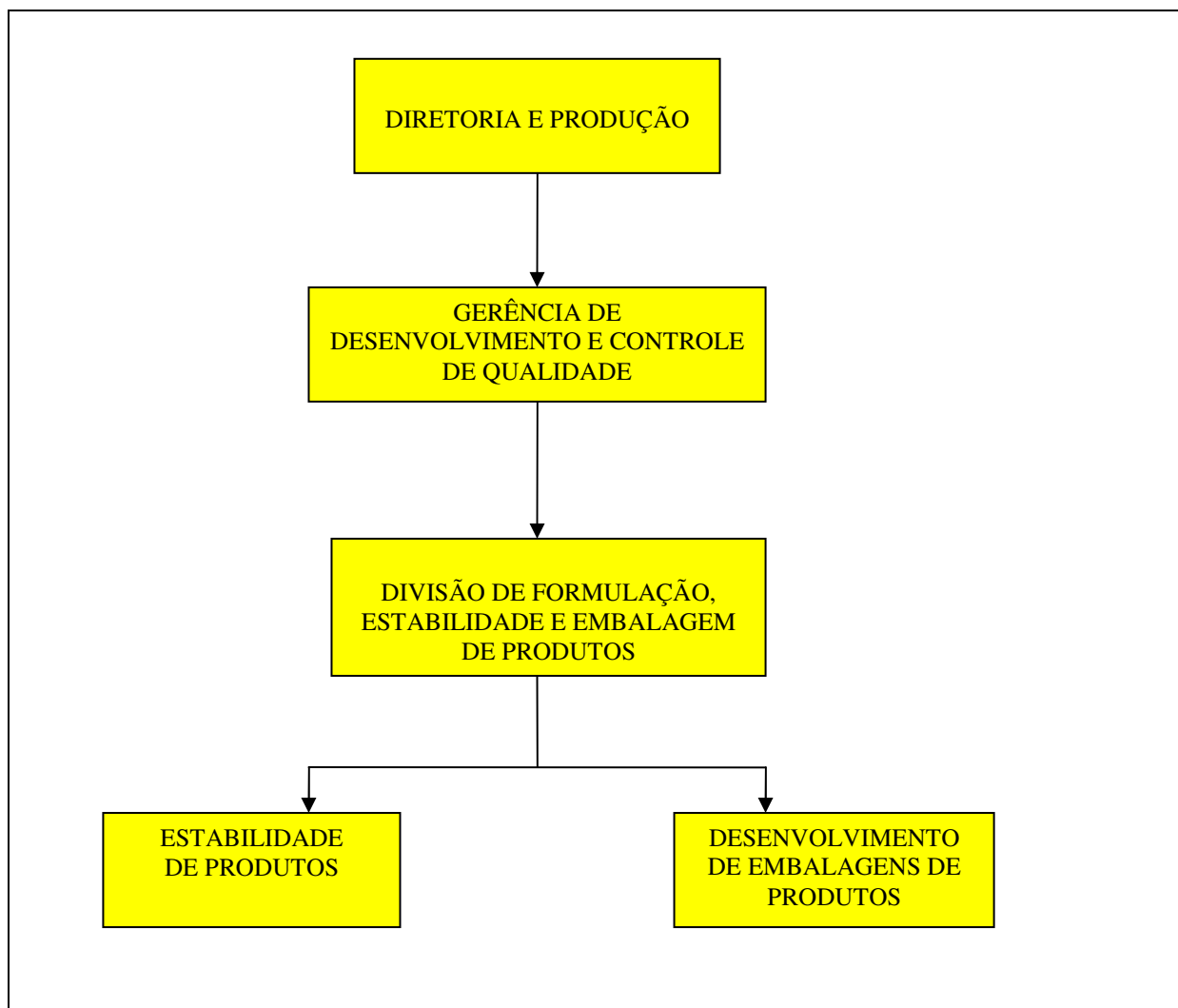


Figura 2: Organograma atual da área de desenvolvimento de produtos.

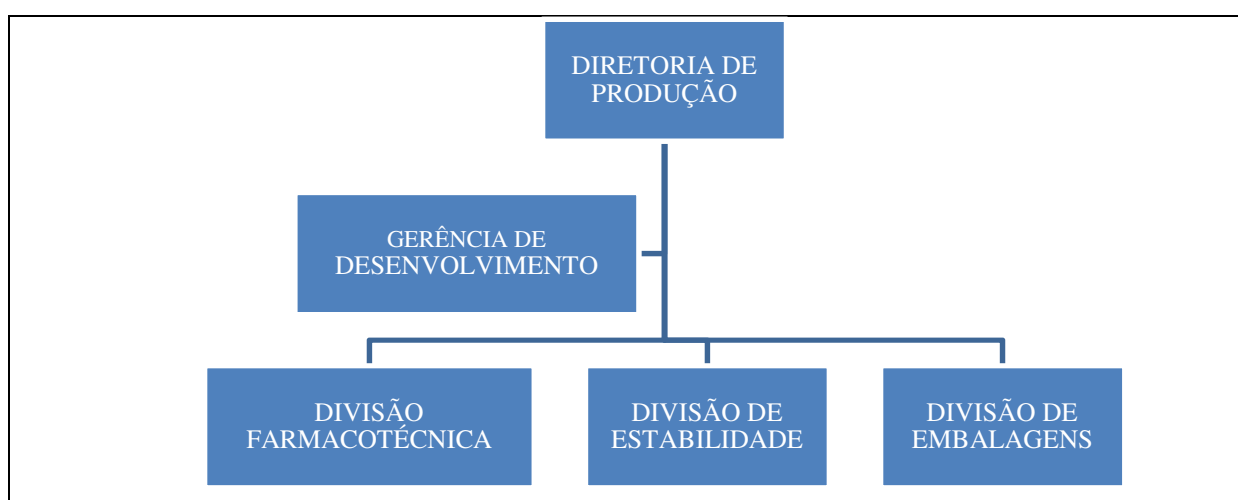


Figura 3: Organograma em estudo para a área de desenvolvimento de produtos.

A departamentalização por projetos, conforme se apresenta na Figura 4: consiste no agrupamento em função de saídas ou resultados quanto a um ou mais projetos (CHIAVENATO, 2000) representando as seguintes características:

- Requer estrutura organizacional flexível e adaptável às circunstâncias do projeto; requer alto grau de coordenação entre órgãos para cada projeto;
- Ideal quando a concentração de recursos é grande e provisória e quando o produto é de grande porte;
- Orientada para os resultados concretos;
- Alta concentração de recursos e investimentos, com datas e prazos de execução;
- Adaptação ao desenvolvimento técnico;
- Ideal para produtos altamente complexos.

A departamentalização deve ser adaptada às contingências da empresa, porque ela não é um fim e sim um meio de organização das atividades para facilitar o alcance dos objetivos. Logo, é comum juntar vários modelos de departamentalização nos diferentes níveis hierárquicos da organização.

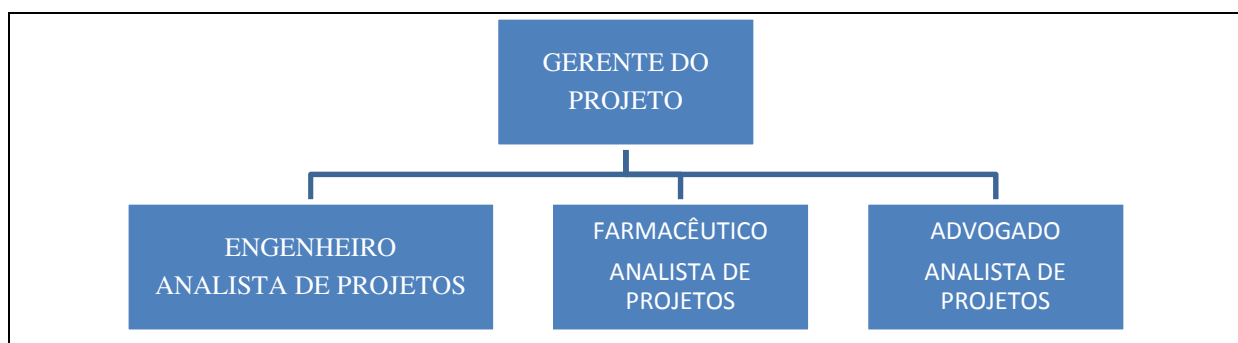


Figura 4: Departamentalização por projeto.

A estrutura matricial apresentada na Figura 5 também é dividida em departamentos, como a funcional, mas essa divisão não é tão rígida; nela encontramos representantes de alguns departamentos alocados em outros. Assim, o departamento financeiro pode ter um funcionário da área de informática, que cuida de suas necessidades de tecnologia e, na verdade, é atrelado aos dois departamentos ao mesmo tempo, sendo que estes servem aos dois departamentos. Como neste exemplo, a estrutura matricial possibilita maior interação entre funcionários de departamentos diferentes com bons resultados.

Embora a estrutura matricial seja a mais apropriada para a inovação a flexibilidade, a estrutura matriz viola a unidade de comando, enquanto melhora

coordenação lateral. Esta estrutura necessita de mudança de paradigma em um ambiente formal e um novo tipo de comportamento dentro da organização.

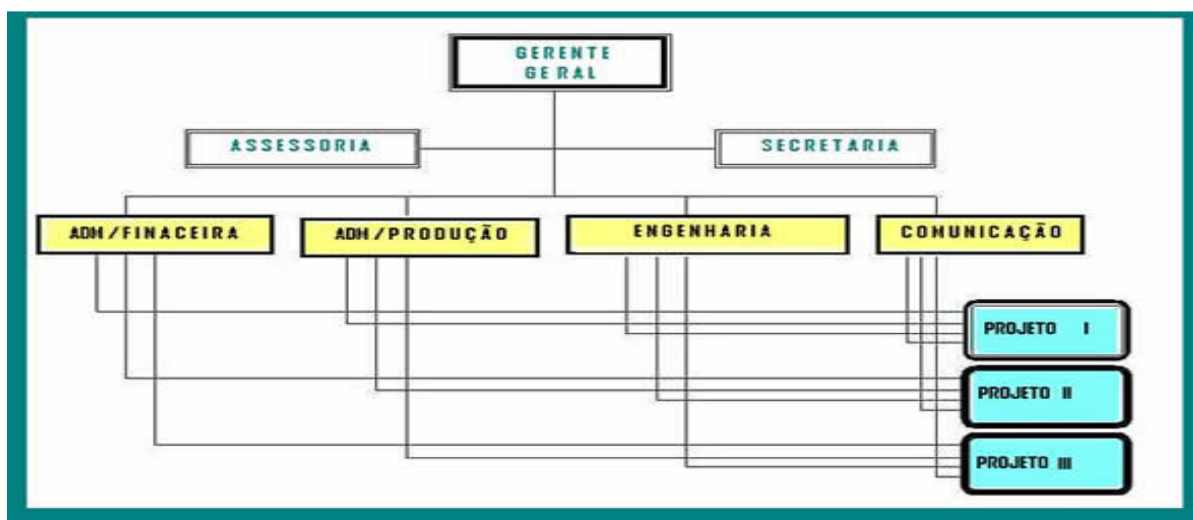


Figura 5: Estrutura matricial.

A partir de 1990 surge a organização por equipes em que as empresas dispersaram a autoridade para que haja mais participação das pessoas nas equipes. Logo as organizações ficam mais flexíveis e ágeis. As maiores vantagens da estrutura em equipes é a economia de custos com supervisão e gerentes, o relacionamento grupal bom, a redução dos conflitos interdepartamentais e maior rapidez no processo decisório. A principal desvantagem é o excesso de descentralização, podendo levar a equipe a tomar decisões que favoreçam mais a equipe que a organização (CHIAVENATO, 2000).

Segundo Kaminski (2000), a estrutura organizacional é o resultado de um processo através do qual a autoridade é distribuída. As atividades, desde os níveis mais baixos até a Alta Administração, são especificadas, e um sistema de comunicação é estipulado para que, juntas, possam alcançar os objetivos da empresa.

As comissões, os comitês, as juntas, os conselhos e os grupos de trabalho não constituem órgãos da estrutura organizacional. Servem para analisar problemas que ultrapassam os limites ou competências de um ou mais órgãos da empresa. As equipes das comissões pertencem a vários e diferentes órgãos e níveis hierárquicos e que são cedidos provisoriamente, durante alguns dias ou horas. As comissões podem ser: formais e duradouras, com um lugar na estrutura organizacional; informais, sem posição e tempo definidos; temporárias, quando estão direcionadas

para um estudo ou trabalho de curta duração; permanentes, de existência prolongada. Suas vantagens são: tomada de decisão e de julgamento em grupo, envolvimento e coordenação de pessoas e atividades diferenciadas, facilitando a transmissão rápida de informações. Suas desvantagens são: perda de tempo na tomada de decisões, em virtude do aumento do tamanho da comissão, aumenta também, os problemas como o custo em tempo e em dinheiro das pessoas envolvidas, exige-se um coordenador eficiente que vença a intransigência e o comodismo das pessoas, comuns nos processos democráticos, para manterem o andamento dos trabalhos dentro do prazo (CHIAVENATO, 2000).

A tendência atual é o enxugamento da organização para transformá-la de centralizadora e rígida em flexível, maleável e descentralizada. A estrutura organizacional alta e alongada passa a ser horizontalizada com mais participação, liberdade e responsabilidade das pessoas (CHIAVENATO, 2000).

2.3 DIAGNÓSTICO

Considerando o conceito de inovação³, a IQUEGO é uma empresa inovadora, embora ainda, não tenha uma política de inovação e apresente áreas carentes de inovação como à de desenvolvimento de medicamentos, sendo ela a motivação para este trabalho. Nos últimos anos a IQUEGO experimentou consideráveis inovações, que agregaram valor resultando no aumento da produtividade e do faturamento, conforme pode ser visto no Apêndice 10.

Apesar de não possuir um laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular capaz de desenvolver novos produtos, a empresa possui uma divisão de formulação estabilidade e embalagem de produtos, que faz o desenvolvimento de medicamentos similares (englobando o desenvolvimento farmacotécnico; embalagens e estabilidade dos produtos), conforme o organograma demonstrado na Figura 2, para atender os programas estratégicos do Ministério da Saúde (MS). A divisão de desenvolvimento é comunicada através do planejamento estratégico da empresa sobre a necessidade de desenvolver determinado medicamento, ou os técnicos baseiam-se na RENAME para o efetivo desenvolvimento. Os medicamentos

³ Inovação pode ser conceituada como a utilização do conhecimento acerca de novos modelos de produção e de comercialização de bens e de serviços, assim como a criação de novas maneiras de organizar as empresas. (VLADIMIR, 2006).

requisitados são desenvolvidos pelo corpo técnico, que, se necessário, buscam assessoria externa, ou fazem transferência de tecnologia de outras empresas.

Atualmente o referido desenvolvimento opera de forma incipiente, pois a empresa não possui o laboratório de PD&I e também não dispõe de equipamentos para produção piloto e controle de qualidade exclusivo para esta área. Faz-se necessário, portanto, a criação de um Laboratório de PD&I dotado de equipamentos de controle de qualidade e produção em escala piloto (equivalente a 10% do lote industrial), proporcionando ao setor a devida independência para realizar suas funções e obter resultados muito mais satisfatórios, rápidos e econômicos. Além do laboratório supracitado também é necessário a criação de uma estrutura de gestão, contemplando todas as etapas do processo de PD&I.

A implantação do Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, dará suporte à produção, integrando o bom funcionamento industrial, atendendo as demandas do mercado no desenvolvimento de fármacos e cumprindo as exigências da ANVISA, dando continuidade ao crescimento da empresa. Além de contribuir com a economia, evitando desperdícios, manutenção, qualidade e segurança.

A estrutura organizacional e tecnológica do Laboratório, corroborará a empresa no cumprimento de metas, tais como:

- a) Ampliar o *portfólio* de medicamentos;
- b) Desenvolver tecnologia para produção de medicamentos estratégicos para o SUS;
- c) Contribuir com a redução do déficit de importação de medicamentos pelo Ministério da Saúde;
- d) Fortalecer, expandir e modernizar a IQUEGO;
- e) Contribuir com adequação e melhoria da qualidade na produção nacional de medicamentos, além de ganhar competitividade e viabilizar a PD&I em Biotecnologia Molecular no Brasil.

Considerando a necessidade de construir uma infraestrutura com equipamentos e instalações adequadas para o Laboratório de PD&I, a empresa precisa buscar suporte financeiro junto ao BNDES, em decorrência dos altos custos de investimento.

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde apresentou no ano de 2008, o Programa de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Produtivo da Saúde, traçando as seguintes diretrizes;

1. Fortalecer, ampliar e qualificar a participação dos produtores públicos no Complexo Industrial da Saúde, de modo a contribuir no processo de transformação da estrutura produtiva do país, tornando-a compatível com um novo padrão de consumo em saúde e com novos padrões tecnológicos.
2. Fomentar as atividades de PD&I, no âmbito dos produtores públicos, tornando-os competitivos e capacitados a enfrentar a concorrência global em bases permanentes num contexto de incessante mudança tecnológica.
3. Promover melhorias na gestão dos produtores públicos, estimulando o planejamento estratégico e a adoção de estruturas organizacionais e modelos de gestão capazes de dotá-los de maior agilidade, flexibilidade e eficiência.
4. Promover a articulação entre os produtores públicos buscando atuação coordenada e cooperada em todas as áreas, mediante a estratégia de organização em rede.
5. Promover a substituição de importações de produtos e insumos de uso em saúde, priorizando os que possuem maior densidade de conhecimento e de inovação e que sejam considerados estratégicos para o SUS.
6. Utilizar estrategicamente o poder de compra do Estado na área da saúde em articulação com políticas de fomento ao desenvolvimento industrial.
7. Promover a articulação entre os produtores públicos e a indústria privada com vistas a construir ações complementares e sinérgicas em benefício do mercado público de saúde.
8. Implementar políticas tributárias, tarifárias e de regulação sanitária abrangendo toda a cadeia produtiva, de maneira a garantir a competitividade da produção pública frente às importações em termos de preço e de qualidade dos produtos e insumos da saúde.
9. Promover a articulação dos produtores públicos com infraestrutura científica e tecnológica no País para atender aos requerimentos da inovação, viabilizando o desenvolvimento de produtos e processos e a adequação da produção pública aos requerimentos de saúde e de competitividade. (BRASIL, PORTARIA Nº 374, DE 28 DE FEVEREIRO DE 2008).

Além das diretrizes, o programa tem ainda, como objetivo, modernizar os laboratórios farmacêuticos oficiais em termos tecnológicos e organizacionais, além de capacitá-los para estabelecer parcerias com o setor produtivo privado.

2.4 FATURAMENTO ANUAL DA IQUEGO DE 2003 A 2007

Em decorrência de a IQUEGO estar com um *portfólio* pequeno, conforme Apêndice 6, 80% das vendas recaem sobre quatro produtos de alto valor agregado (IQUEGO-LAMIVUDINA, IQUEGO-ESTAVUDINA, IQUEGO-LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA E IQUEGO-ZIDOVUDINA), caracterizando a necessidade de abrir novos mercados de vendas e subutilização de sua capacidade produtiva. Neste contexto a implantação do laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular mostra-se crucial para a empresa ampliar o *portfólio*.

Quanto ao porte, a IQUEGO é considerada uma empresa de grande porte, porque fatura acima de sessenta milhões de reais por ano, conforme se apresenta

no quadro 1, segundo critério da ANVISA que classifica o porte da empresa de acordo com o faturamento.

Quadro1: Faturamento anual da IQUEGO de 2003 a 2007.

Faturamento	Total Anual (R\$)	Média Mensal (R\$)
2003	54.110.496,70	4.509.208,06
2004	53.061.873,03	4.421.822,75
2005	63.906.216,34	5.325.518,03
2006	42.502.399,69	3.541.866,64
2007	65.029.904,49	5.419.158,71

Fonte: Assessoria de Gestão Estratégica/Faturamento da IQUEGO

2.5 PÚBLICO ALVO

Os maiores beneficiados dos medicamentos a baixo custo, com garantia de qualidade, obtido de forma racional e econômica, produzidos na IQUEGO, são os governos nas três esferas municipal, estadual e federal, que compram da IQUEGO e os repassa a população através do SUS. De uma forma mais direta, o alvo específico é representado pelos empregados da IQUEGO desde o nível operacional, passando pelo administrativo, bem como técnicos que trabalham na produção, qualidade, desenvolvimento, até a Alta Administração.

2.6 PARCERIAS

O Governo Federal ganha com o investimento na PD&I em Biotecnologia Molecular ao viabilizar o desenvolvimento de medicamentos a baixo custo para os programas estratégicos de saúde. O Governo Estadual ganha adquirindo medicamentos da IQUEGO por intermédio de suas secretarias de saúde. Também são beneficiados os empregados da IQUEGO, que terão mais recursos para o desenvolvimento de seu trabalho e aperfeiçoamento profissional, resultando numa maior produtividade na empresa; o estagiário, que terá melhores condições de aprimorar seus conhecimentos; o cliente, que obterá mais satisfação com um medicamento eficaz e adequadamente produzido, oferecido de graça nos postos e hospitais públicos; e, por fim, os fornecedores, pois venderão mais para a IQUEGO, em decorrência do aumento da produtividade e expansão da empresa.

CAPÍTULO III

3. ADMINISTRAÇÃO PELA INOVAÇÃO

Este capítulo tem como finalidade contextualizar a base conceitual do trabalho de dissertação por meio de referências bibliográficas relacionadas com a gestão administrativa da área de PD&I em Biotecnologia Molecular, contemplando os conhecimentos administrativos aplicados no ambiente interno da organização.

Será apresentado como a inovação contribuiu para a evolução da administração de empresas, ressaltando que o desenvolvimento organizacional deve acompanhar o tecnológico. Assim, colocam-se em evidência os conhecimentos administrativos existentes, para que eles possam ser aplicados na gestão da IQUEGO, para os processos de melhoria na empresa. O processo de desenvolvimento de produtos pode ser definido como um conjunto de atividades que envolvem quase todos os departamentos da empresa e que tem como objetivo a transformação das necessidades de mercado em produtos economicamente viáveis (KAMINSKI, 2000). Portanto, para desenvolver novos produtos, exige-se integração interdepartamental e interpessoal.

Deve-se considerar que toda a área de PD&I em Biotecnologia Molecular é multidisciplinar, e os profissionais envolvidos são de segmentos técnicos e/ou científicos completamente diferentes, embora interdependentes. É relevante que se faça uma análise sobre como gerir um projeto, integrando essas pessoas de forma harmônica e respeitando as suas diferenças. Segundo Chiavenato (2005), a gestão de pessoas nas organizações é contingencial e situacional, depende da cultura, da estrutura organizacional adotada, do contexto ambiental do negócio, da tecnologia dos processos internos e de outras variáveis.

A área de gestão de pessoas nas organizações se baseia em três aspectos fundamentais, os quais são: as pessoas consideradas como seres humanos dotados de personalidade própria e profundamente diferentes entre si, possuidores de conhecimentos, habilidades e competências indispensáveis à adequada gestão de recursos humanos; as pessoas como ativadores inteligentes de recursos organizacionais capazes de dotá-la de inteligência, talento e aprendizagem

indispensáveis a sua constante renovação e competitividade em um mundo cheio de mudanças e desafios; as pessoas como parceiras da organização.

As pessoas são fundamentais para que a empresa alcance seus objetivos organizacionais básicos; logo, elas podem tanto aumentar as forças da empresa como também reduzir, dependendo da maneira de como elas são geridas. Elas podem ser a fonte do sucesso, como podem ser a fonte de problemas. Assim, é melhor que elas sejam a fonte do sucesso. Para isso, é necessário que se saiba direcionar a força de trabalho delas.

A partir da Revolução Industrial, que ocorreu na Inglaterra em meados dos séculos XVIII e XIX, é que surgiu o conceito atual de trabalho, qual seja, exercício material ou intelectual para fazer conseguir alguma coisa (TERCIOTTI, 2002). Foi uma época caracterizada por um conjunto de inovações tecnológicas mudando os paradigmas nas relações de trabalho. (CHIAVENATO, 2000).

Na virada do século XX houve uma explosão do desenvolvimento tecnológico. Além da tecnologia, surgiu o livre comércio; ocorreram as mudanças de mercados vendedores para mercados compradores, o aumento da capacidade de investimento de capital, crescimento dos negócios das empresas. As empresas cresceram tanto que dirigir grandes empresas não era mais apenas uma questão de habilidade pessoal, como os filósofos disseram e muitos empreendedores pensavam. Era necessário mais conhecimento administrativo. Eis que surgem as Teorias administrativas.

Na época da Revolução Industrial, a grande preocupação dos empresários era como melhorar os aspectos mecânicos e tecnológicos da produção, com o objetivo de produzir mais por menos. A gestão de pessoas e a coordenação do esforço produtivo eram aspectos totalmente ignorados.

3.1 ERA DA INDUSTRIALIZAÇÃO CLÁSSICA

É o período logo após a Revolução Industrial, entre 1900 e 1950. Os idealizadores dessa época foram dois engenheiros: um americano, Frederick Winslow Taylor, que desenvolveu a escola da administração científica, preocupada em aumentar a eficiência do trabalho do operário, com ênfase nas tarefas; e outro europeu, Henry Fayol, que desenvolveu a Teoria clássica, cujo, pressuposto era

aumentar a eficiência da empresa por meio da forma e disposição das áreas que estruturam a organização e das suas inter-relações. (CHIAVENATO, 2000).

A Era Clássica ainda teve a Teoria das relações humanas e a Teoria da burocracia, que marcaram a administração do século XX. A maior característica da era clássica foi o apogeu da industrialização. Foi um tempo de crises e prosperidade, com formação do proletariado. As empresas adotaram as estruturas organizacionais burocráticas, caracterizadas pelo formato piramidal e centralizador, com ênfase na departamentalização funcional, na centralização das decisões no topo da hierarquia e no estabelecimento de regras e regulamentos internos para disciplinar e padronizar o comportamento das pessoas, adequado para ambiente estável e imutável, com tecnologia fixa e permanente. Nesse contexto, a capacidade para mudança e inovação era mínima ou inexistente. As pessoas eram consideradas simples mão-de-obra operária (CHIAVENATO, 2005).

3.1.1 Teoria da Administração Científica

Segundo Chiavenato (2000), a administração científica foi fundada por Taylor e seus seguidores, entre 1856-1915, e se preocupava basicamente em desenvolver a mais eficiente forma para execução das tarefas.

Embora Taylor tenha sido enfático com a filosofia do trabalho, já os seus seguidores se preocuparam mais com a aplicação das técnicas nas tarefas. A substituição de métodos empíricos no trabalho por métodos científicos recebeu o nome de Organização Racional do Trabalho (ORT), a qual se fundamentava em:

- Análise do trabalho e estudos dos tempos e movimentos: as tarefas executadas pelos empregados eram cronometradas para controlar o tempo que o operário levava para executar sua tarefa, com o objetivo do aumento da produtividade, para evitar sobra de tempo durante a produção;
- Estudo da fadiga humana: verificou-se que esta, além de provocar acidente no trabalho, diminuía a eficiência e a produtividade do empregado. Para resolver este problema foi proposta a economia de movimentos relativos ao uso do corpo;
- Divisão do trabalho e especialização do operário: a intenção era aumentar a eficiência no trabalho com a especialização da mão-de-obra do operário;
- Desenho de cargos e tarefas: a ênfase nas tarefas fez com que os gestores diminuíssem os cargos para que pudessem investir mais na especialização dos operários para executar as tarefas;
- Incentivos salariais e prêmios de produção: para aumentar o interesse dos empregados em obter salários mais elevados, conseqüentemente aumentariam também a produtividade e o rendimento da empresa;

- *Homo-economicus*: baseado na Teoria de que a única motivação que o homem tinha para o trabalho era o salário, e que na essência o homem era mesquinho, preguiçoso e vadio, culpado pelo desperdício nas empresas e que deveria ser controlado por meio do trabalho racionalizado e do tempo padrão;
- Condições de trabalho: os gestores procuram dispor de todos os equipamentos e ferramentas necessárias à execução da tarefa, fluxo de produção coerente, ambiente saudável, com iluminação e conforto para o empregado, instrumentos e equipamentos que reduzissem ao máximo o esforço repetitivo do empregado;
- Padronização das máquinas, equipamentos, ferramentas, matéria-prima e instrumentos de trabalho para obter uniformidade e redução de custos;
- Supervisão funcional consistia na especialização de supervisores em determinadas áreas as quais tinham total autoridade funcional.

Um dos seguidores da administração científica, sem dúvida o mais conhecido, foi Henry Ford (1863-1947). Em 1903, fundou a Ford Motor Co. Sua idéia era popularizar um produto feito para a elite, fabricá-lo com assistência técnica garantida e vendê-lo a preços populares. Esta foi a grande inovação do século XX, que teve o maior impacto sobre a maneira de viver do homem.

Henry Ford, em 1913, fabricava 800 carros por dia. Em 1914, convidou seus empregados para serem acionistas de sua empresa e aumentou a produtividade, reduziu a carga horária de 12 a 15 horas/dia, para 8 horas/dia. Em 1926, já tinha 88 fábricas e empregava 150.000 pessoas, fabricando 2.000.000 carros por ano. Criou a produção em série, cuja condição chave era a simplicidade, em que o produto era padronizado, assim como os maquinários, a matéria-prima e o desenho, o que levava o produto a um custo mínimo (CHIAVENATO, 2000).

3.1.2 Teoria Clássica

Para Chiavenato (2000), Fayol (1841-1925), fundador da Teoria Clássica, preconizou que a empresa, para ser eficiente, precisava ter uma estrutura organizacional dividida em funções tais como:

- Funções técnicas: responsável pela área de produção da empresa;
- Funções comerciais: responsáveis pelos trâmites de compra e venda;
- Funções financeiras: responsáveis pelos pagamentos e por angariar capitais;
- Funções de segurança: responsáveis pela preservação dos bens pessoais;
- Funções contábeis: responsáveis pelos inventários, registros, custos e estatísticas;
- Funções administrativas: responsáveis por coordenar todas as funções relacionadas acima.

Fayol defendeu a idéia de que administrar é prever, criando um plano de ação para o futuro; organizar, proporcionando condições materiais para que a empresa realize suas atividades; comandar, obtendo o máximo de produtividade dos empregados; controlar, verificando se todas as atividades estão sendo realizadas conforme determinado, com o objetivo de prevenir erros e/ou corrigi-los.

3.1.3 Teoria das Relações Humanas

Surgiu na década de 1930, nos Estados Unidos, em decorrência da experiência de *Hawthorne*, desenvolvida por Elton Mayo (CHIAVENATO, 2000). Depois da ênfase nas tarefas pela Teoria da Administração Científica, de Taylor, e da ênfase na estrutura organizacional pela Teoria Clássica, de Fayol, chegou a vez da ênfase nas pessoas para preencher uma lacuna nas Teorias de Administração, visto serem as pessoas responsáveis por fazer a empresa crescer ou não, dependendo de como são geridas.

Em 1927, o Conselho Nacional de Pesquisas iniciou uma experiência na fábrica de *Hawthorne da Western Electric Company*, situada em Chicago, sob a coordenação de Elton Mayo, para avaliar a correlação entre iluminação e a eficiência dos operários, medida por meio de produção. A pesquisa estendeu-se também para avaliar a fadiga, acidentes no trabalho, rotatividade do pessoal e o efeito das condições de trabalho sobre a produtividade do pessoal (CHIAVENATO, 2000). Após várias experiências, Elton Mayo comprovou a preponderância do fator psicológico sobre o fator fisiológico. Mesmo em condições inadequadas de iluminação no ambiente de trabalho, o grupo experimental e o grupo de controle foram capazes de se sobressair nas tarefas, por estarem motivados e integrados.

Elton Mayo concluiu que o nível de produção é resultante da motivação e integração social das pessoas no trabalho. Com uma supervisão branda, com certo grau de liberdade, as pessoas produzem mais com menos ansiedade; o ambiente amistoso e sem pressões, além de ser mais agradável, também é mais produtivo; o supervisor com função de orientador é mais aceito que o agressivo; o trabalho em equipe se desenvolve bem melhor quando há um clima organizacional agradável.

A pesquisa também verificou que os grupos sociais criam suas crenças e expectativas com relação à administração, além disso, ainda desenvolvem suas sanções sociais. A importância do conteúdo do cargo exerce grande influência na

auto-estima do trabalhador, sobretudo quando muda de um cargo com nível de maior importância para outro de menor importância, pois quanto mais monótona, menor será a sua satisfação e eficiência. Para a Teoria das Relações Humanas, com ênfase nos aspectos emocionais, as pessoas são motivadas pela necessidade de reconhecimento pelo outro, pela aprovação social e participação nas atividades dos grupos sociais com os quais convivem (CHIAVENATO, 2000).

Enfim, a pesquisa de *Hawthorne* mostrou novas variáveis para a Teoria da Administração, quais sejam: a influência da integração e do comportamento social dos empregados; as necessidades psicológicas e sociais e a atenção para novas formas de recompensas e sanções não materiais; o estudo dos grupos e o novo conceito de organização informal – conjunto de interações e relacionamentos que ocorrem entre as pessoas. As relações humanas dentro das organizações despertaram a ênfase nos aspectos emocionais e não racionais do comportamento das pessoas e a importância do conteúdo do cargo para as pessoas que o realizam (CHIAVENATO, 2000). Por outro lado, há uma organização totalmente focada nos seus próprios interesses financeiros e na obtenção de maiores eficiências e lucros. E, assim, ocorre a geração de conflitos de objetivos organizacionais *versus* objetivos individuais. Para resolver essa situação de conflito, torna-se necessário conciliar e harmonizar os interesses de ambas as partes, administrando a empresa usando a função econômica e social distribuindo satisfações entre os participantes para garantir o equilíbrio interno.

Atualmente, não há dúvidas de que o sucesso nos negócios depende de políticas de reconhecimento e remuneração, treinamento e desenvolvimento, segurança financeira, ambiente agradável do trabalho, saúde, bem-estar e qualidade de vida dos funcionários. O laboratório americano *Merck Sharp & Dohme* oferece algumas pistas sobre como alavancar as pessoas nas organizações praticando o *empowerment* (empoderamento das pessoas e das equipes). Essa prática consiste em manter ou elevar a auto-estima da equipe; ouvir e responder com empatia os empregados; pedir ajuda do empregado para solucionar problemas do setor e dar apoio sem tirar a responsabilidade da ação. As pessoas no *empowerment* são treinadas para participar de projetos de melhoria na empresa (CHIAVENATO, 2000).

3.1.4 Teoria da Burocracia

Segundo Chiavenato (2000), a Teoria da burocracia foi idealizada em 1909 por Max Weber, mas somente após a morte de seu idealizador, por volta de 1940, ela foi divulgada, quando a Teoria Clássica e a Teoria das Relações Humanas disputavam entre si um espaço na Teoria Administrativa. Weber procurou fazer um estudo dos grupos sociais nas organizações para descobrir como se estabelece o poder nessas entidades. Construiu um modelo ideal no qual as organizações são caracterizadas por cargos formalmente bem definidos, ordem hierárquica com linhas de autoridade e responsabilidades bem delimitadas, com a idéia de que a burocracia é uma organização eficiente por excelência. A eficiência da burocracia precisa detalhar antecipada e minuciosamente como as coisas deverão ser feitas. Contudo, acaba se esquecendo dos aspectos variáveis que devem ser considerados, o que, na sua negligência, acaba trazendo muitas disfunções na realização de ações específicas.

Segundo Max Weber *apud* Chiavenato (2000), a Teoria da Burocracia tem os seguintes princípios fundamentais:

- Regras bem definidas e por escrito;
- Divisão do trabalho: cada elemento do grupo tem uma função específica, de forma a evitar conflitos na atribuição de competências;
- Hierarquia: o sistema está organizado em pirâmide, sendo as funções da base controladas pelas funções de chefia, de forma a permitir a coesão do funcionamento do sistema;
- Impessoalidade: as pessoas são facilmente substituídas por outras;
- Competência técnica e meritocracia: a escolha dos funcionários e cargos depende somente da aptidão do mesmo;
- Separação entre propriedade e administração: os burocratas limitam-se a administrar os meios de produção; consideram os meios mais importantes que os fins, burocratizando todo o sistema;
- Profissionalização dos funcionários;
- Completa previsibilidade do funcionamento: todos os funcionários deverão comportar-se de acordo com as normas e os regulamentos da organização, a fim de que esta atinja a máxima eficiência possível.

Para Chiavenato (2000), a Teoria da Burocracia ainda é bastante difundida nas empresas, embora apresente suas disfunções, tais como:

- Internalização das regras: as regras são mais importantes propriamente que as metas da empresa. As empresas podem enxugar os processos burocráticos internos de forma que não prejudiquem a legalidade das ações, exemplo implantando um sistema integrado de comunicação interna (*intranet*), ou um sistema de gerenciamento de informações com senha, para evitar os desgastes pessoais na busca de informações;

- Excesso de formalismo: torna os processos mais lentos e burocráticos;
- Resistências às mudanças: por medo ou comodismo, as pessoas resistem às mudanças. A fim de solucionar esse problema, as empresas podem realizar treinamentos para mostrar que mudar faz bem, tanto para o funcionário quanto para a empresa, e que o processo é muito tranquilo, desde que seja feito corretamente, sem prejuízo para o funcionário e para a empresa;
- Despersonalização: os funcionários se conhecem mais pelos cargos que ocupam que pelo nome. A empresa deve adotar um sistema com identificação do funcionário pelo nome e não pelo cargo que ele ocupa.
- Categorização como base no processo decisório: o que tem um cargo maior toma decisões, independentemente do que conhece sobre o assunto. Esse é um problema que deve ser evitado, porque é impossível tomar uma boa decisão sem conhecer o assunto. Nesse caso, é necessário que se faça uso de uma consultoria;
- Conformismo: promove dificuldade de inovação e crescimento. Esse comportamento engessa totalmente a inovação, porque o indivíduo conformado sempre acha que do jeito que está é o suficiente para manter-se no *status quo*, pois o modelo de organização lhe favorece sendo a inovação totalmente relegada;
- Exibição de poderes de autoridade e pouca comunicação dentro da empresa: prática infelizmente muito comum, mas extremamente ruim para o clima organizacional;
- Dificuldade com os clientes: o funcionário fica voltado para o interior da organização, tornando difícil a realização das necessidades dos clientes tendo que seguir as normas internas ao mesmo tempo;
- A Teoria da burocracia não leva em conta a organização informal e nem as necessidades humanas, relegando todos os conhecimentos adquiridos com a Teoria das relações humanas. Essa prática também deve ser abolida, porque as organizações não prosperam sem o envolvimento das pessoas.

3.2 A ERA DA INDUSTRIALIZAÇÃO NEOCLÁSSICA

Este período se estende de 1950 a 1990. Iniciou-se logo após a Segunda Guerra Mundial, quando o mundo começou a mudar mais rapidamente. A economia local expandiu-se para regional e, daí, passou-se a nacional e internacional.

Foi um período de expansão da industrialização e do mercado, caracterizando-se pelo aumento do trabalho nas fábricas e do comércio mundial, com o início do dinamismo do ambiente: instabilidade e mudança. Nesse período, observa-se a adoção de estruturas híbridas e de novas soluções organizacionais, modelo menos mecanístico, estruturas baixas e amplitude de controle mais estreita e necessidade de adaptação; padrões duplos de interação em cargos mutáveis e inovadores; o trabalho era coordenado de forma descentralizada, sob dupla subordinação, autoridade funcional e autoridade de projeto; houve aumento da capacidade de processamento da informação; os cargos e o ambiente instável eram adequados para tarefas e tecnologias mais complexas e inovadoras. As pessoas não eram vistas como recursos humanos, ou seja, as pessoas eram consideradas

em seus cargos isolados, com horário rigidamente estabelecido, com grande preocupação com o cumprimento de normas e regras, as pessoas eram subordinadas ao chefe e com obrigação de serem fiéis, sem autonomia, dependente da chefia, totalmente alienadas à organização, altamente especializadas, executoras de tarefas, ênfase nas destrezas manuais e mão-de-obra aplicada (CHIAVENATO, 2000).

As Teorias que marcaram a era neoclássica foram a Teoria Estruturalista, Teoria de Sistemas, Teoria Neoclássica, Teoria Comportamental e a Teoria da Contingência. Na seqüência, far-se-á uma breve abordagem sobre cada uma delas.

3.2.1 Teoria Estruturalista

A Teoria Estruturalista surgiu no final da década de 1950. Os seus autores consideraram a Teoria da Burocracia, a Teoria Clássica e a Teoria das Relações Humanas procurando inter-relacionar as organizações com o seu ambiente externo, que é a sociedade maior, ou seja, a sociedade de organizações, caracterizada pela interdependência entre as organizações.

A Teoria Estruturalista inaugura os estudos acerca dos ambientes dentro do conceito de que a organização é um sistema aberto e em constante interação com o seu meio ambiente. Até agora, a Teoria administrativa havia se confinado aos estudos dos aspectos internos da organização, dentro de uma concepção de sistema fechado. A abordagem inclui tanto a organização formal, quanto a informal. O sistema social é intencionalmente construído e reconstruído. A característica básica da administração é de sociedade de organizações e abordagem múltipla com concepção do homem organizacional.

Considera-se que toda organização é interdependente de outras organizações e da sociedade em geral para poder sobreviver. Os incentivos são mistos, tanto materiais como sociais. Os objetivos organizacionais e individuais são conflituosos, embora levem à inovação. Espera-se máxima eficiência e eficácia da produtividade dos empregados (CHIAVENATO, 2000).

3.2.2 Teoria dos Sistemas

A Teoria Geral de Sistemas surgiu em 1951, com os trabalhos do biólogo alemão Ludwig Von Bertalanffy, e tinha os seguintes pressupostos: há uma

tendência para a integração das ciências naturais e sociais que orientam a Teoria de Sistemas. Esta constitui o modo mais abrangente de estudar os campos não físicos do conhecimento científico, como as ciências sociais. Conduz verticalmente os universos particulares das diversas ciências, visando a unidade delas. Este sistema pode ser definido como um conjunto interdependente de coisas ou partes, formando um todo complexo ou unitário (CHIAVENATO, 2000). Diferentemente das outras Teorias vistas até agora, a Teoria dos sistemas pressupõe que existe o todo, que é o sistema macro, que se subdivide em outros, que são os subsistemas, onde todos são interdependentes. A importância devida a cada subsistema deve ser adotada pela organização, pois se um subsistema está relegado ou deficiente, este influenciará nos resultados finais do sistema macro representado pela empresa.

3.2.3 Teoria Neoclássica

Segundo Chiavenato (2000), a Teoria Neoclássica surgiu em 1954 e se baseou nas Teorias já existentes para colocar suas inovações. Os autores aqui abordados são Peter F. Drucker, Ernest Dale, Harold Koontz, Cyril o' Donnell, Michael Jucius, William Newman, Ralph Davis, George Terry, Morris Jueley e Louis Allen. Esses autores consideraram a ênfase nas tarefas, da Teoria Científica, a ênfase na estrutura organizacional, da Teoria Clássica, e a ênfase nas pessoas, da Teoria das Relações Humanas, para propor a ênfase nos aspectos práticos da administração. Ressalta-se a busca de resultados concretos e palpáveis, embora não se descuide dos conceitos teóricos, visando a ação administrativa, enfatizando aspectos instrumentais da administração, combinando com o pragmatismo americano. São características da Teoria Neoclássica, a saber:

- Ênfase na prática da administração, embora não descuide dos conceitos teóricos;
- Reafirmação relativa dos postulados clássicos: os autores neoclássicos consideraram o que havia de bom na Teoria Clássica, reestruturando-a de acordo com o ambiente organizacional da época, dando-lhe uma flexibilidade e uma amplitude de conceitos.
- Ênfase nos princípios gerais de administração: como planejar, organizar, dirigir e controlar as operações do negócio;
- Os autores neoclássicos procuraram encontrar na Teoria clássica soluções administrativas práticas que pudessem ser adaptadas a uma nova realidade;
- Os neoclássicos preocuparam-se em estabelecer princípios gerais da administração para orientar o administrador em suas funções.
- Ênfase nos objetivos e resultados: as organizações não existem por acaso. É em função dos objetivos organizacionais e dos resultados que a organização deve ser dimensionada, estruturada e orientada. Os objetivos são valores visados ou resultados desejados pela organização. A

organização espera alcançá-los por meio de sua operação eficiente. Se a operação falha, os objetivos são parcialmente alcançados ou simplesmente frustrados.

- Ecletismo da Teoria neoclássica: sem preconceito, maleáveis e flexíveis, os autores neoclássicos absorveram o conteúdo de outras Teorias e adaptaram-nas à realidade da época.

A Teoria Neoclássica foi uma resposta ao crescimento exagerado das organizações. Um dos questionamentos foi a centralização e a descentralização. A centralização enfatiza o comando único, elimina esforços de outros tomadores de decisão, ao passo que, na descentralização, as decisões são tomadas pelos executores da ação, promove motivação, além de proporcionar treinamento para os administradores médios.

Pode ser citada como exemplo a empresa General Motors (GM), que se fundamentam em dois princípios básicos, quais sejam:

- 1) Estilo de liderança voltado para os resultados, favorecendo a tomada de decisões nos níveis mais baixos da organização. A corporação reúne talentos e habilidades para atingir seus objetivos;
- 2) Princípios orientadores que buscam harmonia entre os princípios adquiridos com a experiência e as contínuas mudanças da sociedade moderna. As vantagens da *GM* com a descentralização foram:
 - Rapidez nas decisões;
 - Ausência de conflito entre a alta administração e as divisões;
 - Equidade entre executivos e ausência de ‘politicagem’ na organização;
 - Informalidade e democracia na organização;
 - Pouca separação entre administradores e subordinados;
 - Disponibilidade de pessoal para promoção;
 - Resultados das divisões semi-independentes que concorrem entre si;
 - Substituição da ‘administração por editais’ por informações sobre as decisões administrativas.

3.2.4 Teoria Comportamental

Segundo Chiavenato (2000), a Teoria Comportamental surgiu em oposição à Teoria das Relações Humanas, à Teoria Clássica e à Teoria da Burocracia. A ênfase permanece nas pessoas, mas dentro de um contexto organizacional. A Teoria Comportamental representa um desdobramento das relações humanas, com a qual se mostra eminentemente crítica e severa. Com a Teoria comportamental, deu-se a incorporação da Sociologia da Burocracia, embora ainda se mostre crítica em relação à Teoria da Burocracia que se refere ao ‘modelo máquina’ que ela adota

para representar a organização. Para os *behavioristas*⁴ uma organização é a coordenação de diferentes atividades de contribuintes individuais com a finalidade de efetuar transações planejadas com o ambiente. Os estilos de administração são os assuntos prediletos deles.

Na hierarquia das necessidades de Maslow, conforme demonstrado na Figura 6, o homem é motivado para o trabalho em decorrência de suas necessidades, que podem ser divididas de forma hierárquica, em que as necessidades de nível mais baixo devem ser satisfeitas antes das necessidades de nível mais alto. Cada um tem de 'escalar' uma hierarquia de necessidades para atingir a sua auto-realização. Essa hierarquia das necessidades pode ser visualizada como uma pirâmide, na base da qual estão as necessidades mais baixas e no topo, as mais elevadas (CHIAVENATO, 2005).

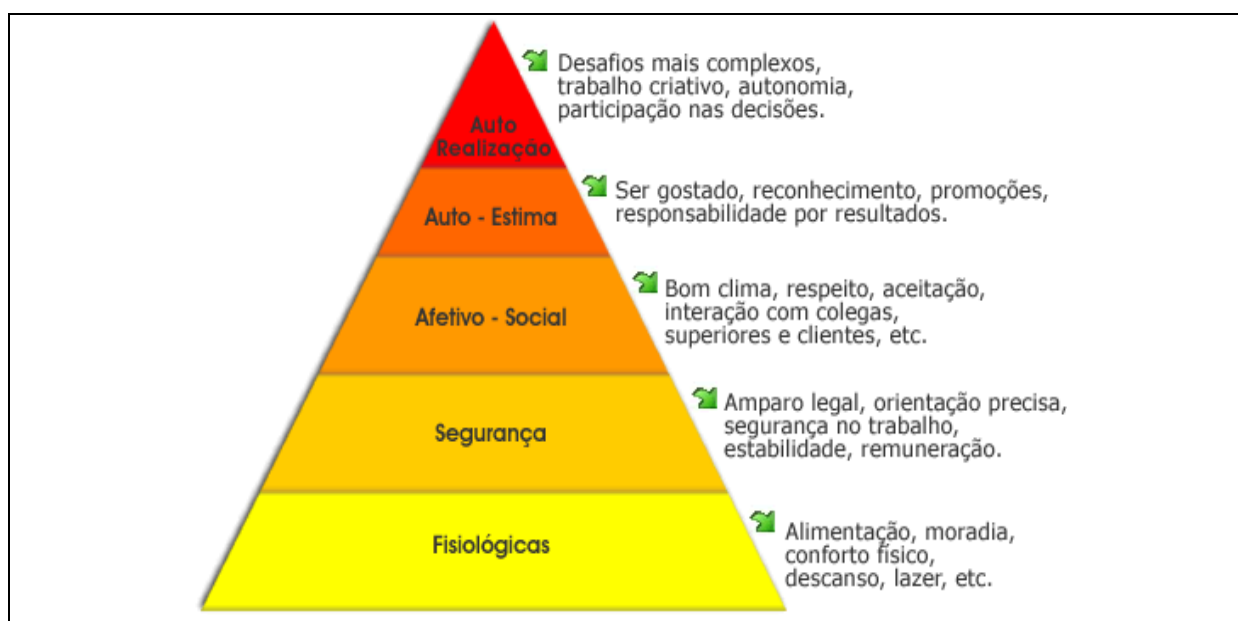


Figura 6: Pirâmide das necessidades segundo Maslow

Maslow *apud* Chiavenato (2005) se baseou nos seguintes aspectos para elaborar a hierarquia de necessidades: somente quando um nível está satisfeito, o outro nível acima passa a se tornar motivador. Poucas pessoas conseguem chegar ao topo da pirâmide de necessidades. As pessoas sentem-se motivadas em vários

⁴ *Behaviorismo*: Nome dado à psicologia comportamental que enfatiza o sucesso organizacional através das variáveis humanas dentro da organização (COLARES, 2008).

níveis, mas a necessidade mais premente é que mobiliza o indivíduo. Constituem ameaças psicológicas as necessidades não satisfeitas.

Segundo Chiavenato (2005), o funcionário pode ser motivado com o enriquecimento de tarefas, que consiste em substituir as tarefas simples e elementares do cargo por tarefas mais complexas para acompanhar o crescimento individual de cada funcionário, oferecendo-lhe condições de desafio e de satisfação profissional no cargo.

Segundo Likert, *apud* Chiavenato (2005), existem quatro sistemas diferentes de se administrar uma empresa. São eles:

- 1) Sistema 1: autoritário coercitivo – o processo decisório é totalmente centralizado na cúpula da organização; o sistema de comunicação é muito precário e cheio de falhas; as relações interpessoais são carregadas de desconfiança e as pessoas ficam confinadas nos seus cargos; o funcionário deve obediência estrita aos regulamentos internos, podendo ser punido com medidas disciplinares. As recompensas salariais são escassas;
- 2) Sistema 2: autoritário benevolente – o processo decisório é centralizado na cúpula, mas permite aos cargos de confiança alguma delegação de caráter rotineiro. O sistema de comunicações é precário. As relações interpessoais são toleradas com condescendência. O funcionário pode ser punido por medidas disciplinares, em caso de desobediência, mas com menor arbitrariedade. Além das recompensas salariais, há raras recompensas sociais;
- 3) Sistema 3: consultivo – o processo decisório é consultado nos níveis inferiores permitindo participação. A cúpula procura facilitar o fluxo do sistema de comunicação no sentido vertical e as relações interpessoais. O funcionário raramente é punido e, quando merece, recebe recompensas salariais e sociais;
- 4) Sistema 4: participativo. O processo decisório é totalmente descentralizado, a cúpula define políticas e controla os resultados. O sistema de comunicação é eficiente para o sucesso da empresa. As relações interpessoais são de confiança, as pessoas trabalham em equipes ou grupos capazes de se empenharem totalmente para alcançar os objetivos empresariais. Utilização de princípios e técnicas de motivação em vez da tradicional dialética de recompensas e punições.

Likert, *apud* Chiavenato (2005), constatou que, quanto mais o estilo administrativo da empresa se aproximar do Sistema 4 participativo, maior será a probabilidade de alta produtividade, boas relações no trabalho e elevada rentabilidade.

3.2.5 Teoria das Decisões

Para Chiavenato (2000), a Teoria das decisões nasceu com Herbert Simon, ganhador do prêmio Nobel de economia de 1978. Esta Teoria é utilizada para explicar o comportamento humano nas organizações.

A decisão pode ser definida como um processo de escolha em que devendo haver um tomador de decisões que escolherá uma opção entre várias alternativas futuras de ação com objetivos a serem alcançados, com critérios para justificar a escolha, deve haver uma estratégia que justifique o caminho escolhido. O tomador de decisão deve conhecer as variáveis do ambiente que podem influenciar na decisão e no resultado final. A decisão deve ser racional. A racionalidade depende das informações obtidas a respeito do projeto, da estratégia adequada para alcançar os objetivos e atingir os resultados esperados.

Considera-se que, para uma gestão participativa, a decisão somente será tomada depois que toda a equipe se pronunciar a respeito do projeto. O tomador de decisão na área de PD&I não age sozinho, porque o processo é multidisciplinar, todas as pessoas envolvidas devem se pronunciar a respeito do projeto. Logo, a decisão é do grupo, embora a responsabilidade seja do gerente e do diretor da área, ou do presidente do comitê. A seguir, estão relacionadas as etapas que compõem um processo decisório. São elas:

- Percepção da situação;
- Análise e definição do problema;
- Definição dos objetivos;
- Procura de alternativas de solução;
- Avaliação e comparação dessas alternativas;
- Escolha de alternativas mais adequadas;
- Implementação da alternativa escolhida.

O *behaviorismo* ressalta que o homem administrativo é aquele que toma as decisões sem procurar todas as alternativas possíveis, porque procura soluções satisfatórias e não ótimas (CHIAVENATO, 2000).

O processo decisório para um projeto de PD&I em Biotecnologia Molecular, que corresponde a altos investimentos, as decisões são tomadas por vários tomadores de decisão, sendo a maioria delas pela Alta Administração, após uma minuciosa análise de risco em que todas as alternativas possíveis são avaliadas para decidir se irá inovar ou não.

Segundo Goulart (2007),

[.....] a capacidade para tomar decisões estratégicas rápidas e eficazes depende, cada vez mais, de sistemas estruturados capazes de gerenciar as informações dentro das organizações, promovendo fluxos eficientes. Porém, tal capacidade depende, sobretudo, de uma cultura empresarial voltada para a busca de informações estratégicas de forma pró-ativa e crítica, adicionando inteligência à informação empresarial.... Os sistemas de informação possibilitam aprimorar o processo de decisão estratégica, aumentando a qualidade das decisões, por colocarem à disposição da administração informações necessárias, em tempo, local e formato adequados, e por auxiliarem na ampliação de sua percepção acerca do ambiente externo. No entanto, é importante lembrar que a inteligência humana tem prioridade sobre o processo lógico de tomada de decisões, pois dela depende o uso criativo das ferramentas que a própria tecnologia disponibiliza, em ritmo cada vez mais acelerado. Portanto, pode-se concluir que o uso da tecnologia da informação é potencializado pela capacidade gerencial.

3.2.6 Teoria do Equilíbrio Organizacional

Segundo os *behavioristas*, as organizações recebem contribuições de seus participantes que, por outro lado, também se beneficiam dela. Atualmente são chamados de parceiros ou *stakeholders*, que estão relacionados no quadro 2. Essa relação é salutar para atualização técnica, melhoria da qualidade e reciclagem de ambas as partes.

Quadro 2: Contribuições e incentivos nas organizações.

PARTICIPANTES (<i>stakeholders</i> ou parceiros)	CONTRIBUIÇÕES (Investimentos Pessoais)	INCENTIVOS (Retorno Esperado)
Empregados	Trabalho, dedicação exclusiva, esforço pessoal, desempenho, lealdade, assiduidade.	Motivados por salários, benefícios, prêmios, elogios, oportunidades, reconhecimento, segurança no trabalho.
Investidores	Contribuem com dinheiro, na forma de ações, empréstimos, financiamentos.	Motivados por rentabilidade, lucratividade, liquidez, dividendos, retorno do investimento.
Fornecedores	Contribuem com materiais, matérias-primas, tecnologias e serviços especializados.	Motivados por preço, condições de pagamento, faturamento e garantia de novos negócios.
Clientes	Contribuem com dinheiro pela aquisição dos produtos/serviços e seu consumo ou utilização.	Motivados pelo preço, qualidade condições de pagamento e satisfação de necessidades.

Fonte: Chiavenato (2000, p. 424).

3.2.7 Desenvolvimento Organizacional

O desenvolvimento organizacional (DO) surgiu em 1962 como um desdobramento prático e operacional da Teoria comportamental em direção à abordagem sistêmica.

Para compreensão do desenvolvimento organizacional é interessante abordar cultura e clima organizacional, a saber:

- **Cultura organizacional:** É o conjunto de hábitos, crenças, valores, e tradições, interações e relacionamentos sociais típicos de cada organização. Representa a maneira tradicional e costumeira de pensar e fazer as coisas e que são compartilhadas por todos os membros da organização. Os líderes assumem um papel importante ao criar e sustentar a cultura organizacional através das suas ações, de seus comentários e das visões que adotam. A cultura organizacional não é estática e permanente, mas sofre alterações com o tempo, dependendo das condições internas ou externas. A mudança organizacional acontece mediante a mudança de cultura, ou seja, dentro dos sistemas onde as pessoas vivem e trabalham, sendo esta importante para a renovação e revitalização (ROBBINS, 2007).
- **Clima organizacional:** É caracterizado pela atmosfera psicológica da organização, ou seja, reflete as sensações das pessoas em relação à organização. A definição de clima organizacional envolve fatores estruturais, como tipo de organização, tecnologia utilizada, políticas da companhia, metas operacionais, regulamentos internos, além de atitudes e comportamento social que são encorajados ou sancionados através dos fatores sociais. A inovação é uma ferramenta importante que contribui com o processo de mudança do clima e da cultura organizacional (ROBBINS, 2007).

A pluralidade de mudanças no mundo, como: transformações rápidas e inesperadas do ambiente organizacional; aumento do tamanho das organizações, fazendo com que o volume das suas atividades não seja suficiente para sustentar o crescimento; diversificação e complexidade da tecnologia, exigindo integração entre atividades e pessoas especializadas e de competências diferentes; mudanças no comportamento administrativo devido a um novo conceito de homem baseado no conhecimento de suas mutáveis e complexas necessidades, substituindo a idéia do homem ultra-simplificado, inocente e do tipo 'aperta-botões', conforme preconizava a Teoria Clássica; novo conceito de poder baseado na colaboração e na razão, substituindo o modelo de poder baseado na coação e na ameaça. De acordo com Chiavenato (2000), a liderança baseada no autoritarismo coercitivo passa a ser preterido, surge um novo conceito de valores organizacionais, baseado em ideais humanístico-democráticos, substituindo o sistema despersonalizado e mecanístico da burocracia com a fusão de duas tendências no estudo das organizações, do homem e da sua visão do mundo; o DO é uma resposta às mudanças e à inovação.

A principal tarefa do DO é transformar sistemas mecânicos em sistemas orgânicos , com as seguintes características:

- Ênfase na integração e participação dos grupos;
- Confiança e crença recíprocas;

- Interdependência e responsabilidade compartilhada;
- Tomada de decisões descentralizada;
- Amplo compartilhamento de responsabilidade e de controle;
- Solução de conflitos mediante de negociação ou solução de problemas.

O DO implica em mudança que pode ser definida como a transição de uma situação para outra diferente, implicando em ruptura, transformação, perturbação e interrupção. O modelo de Lewin, *apud* Chiavenato (2000), envolve três etapas distintas, envolvendo pessoas, grupos, e organizações.

- Descongelamento: implica o abandono das idéias e práticas antigas;
- Mudança: implica a concepção e o aprendizado de novas idéias e práticas;
- Recongelamento: implica a incorporação no suporte e reforço de novas idéias e práticas.

Nesse processo de mudança, existem forças que atuam de forma positiva e de forma negativa. Quando as forças positivas são maiores que as negativas, a tentativa de mudança é satisfatória. A mudança para ser bem sucedida precisa que as forças de apoio e suporte sejam maiores, que as forças negativas e incentivem as novas práticas da organização. As forças positivas ou impulsionadoras advêm do desejo de mudar, da vontade de melhorar, das novas idéias, da criatividade e inovação, do inconformismo com o presente e futuro. As forças negativas restritivas ou impeditivas advêm do desejo de ficar como está, manter o *status quo*, manter as velhas idéias, do conservantismo, da rotina, do conformismo com o presente e com o passado.

Segundo Chiavenato (2000), a organização deve estar atenta às necessidades de mudanças para não perder as oportunidades. Deve-se verificar o que deve ser mudado na empresa. Logo, as empresas necessitam da introdução de diferentes tipos de mudança organizacional, conforme se apresenta na Figura 7, porque é importante que as mudanças aconteçam para a revitalização da organização, mas não podem ser feitas ao acaso, devendo ser planejadas antes de serem implantadas, envolvendo as etapas de colheita de dados, diagnóstico organizacional e ação de intervenção.

A principal técnica de DO para toda a organização é a retroação de dados, através de: distribuição de informações chave; distribuição de dados de pesquisa

interna; discussões periódicas entre pessoas de diferentes áreas da organização; palestras sobre assuntos internos, programas e planos de trabalho, entre outros.

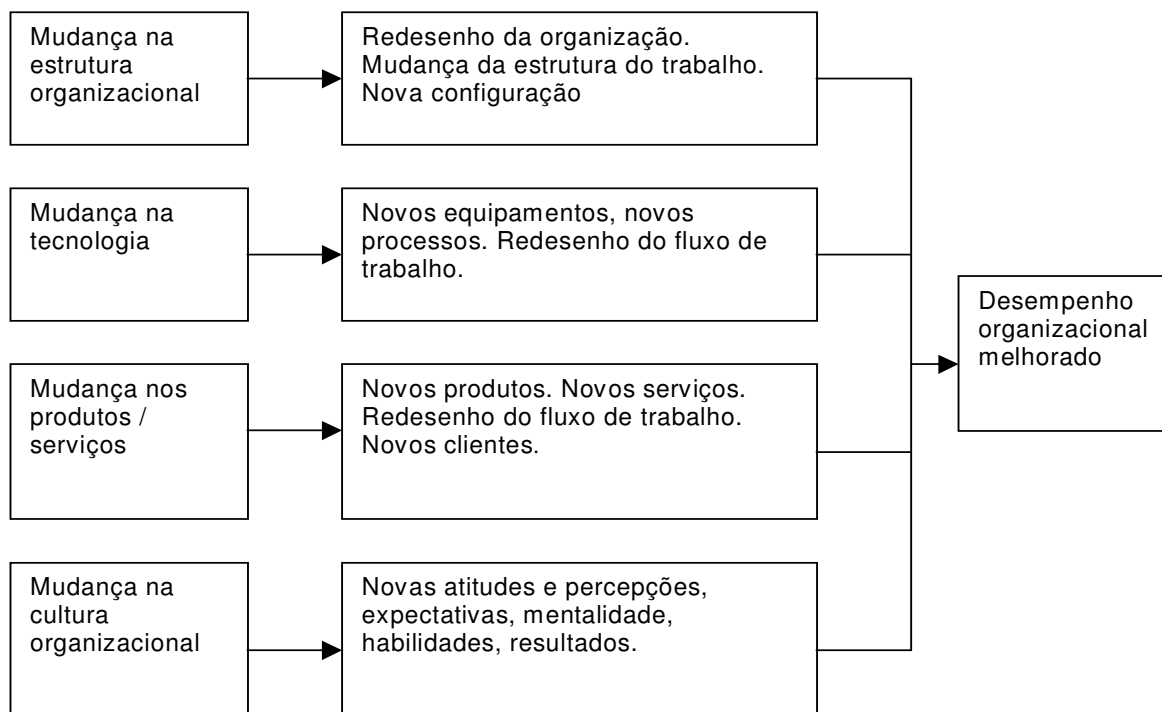


Figura 7: Os diferentes tipos de mudança organizacional.

No DO, destaca-se como modelo de liderança o *managerial grid* (grade gerencial): introduzido por Blake e Mouton. Para os autores, as mudanças começam dentro das pessoas para depois se estender à organização. A tecnologia do DO possui três premissas básicas, a saber:

- Os indivíduos e as organizações reduzem suas diferenças à medida que tomam consciência da realidade da organização.
- As organizações alcançam “satisfações” abaixo do seu potencial, ou seja, a situação não está boa para uma das partes;
- Uma grande quantidade de energia é devotada a comportamentos disfuncionais. Os autores propõem uma tecnologia de DO para analisar a cultura organizacional, mudar o comportamento e os valores, melhorar o clima organizacional e os estilos gerenciais (CHIAVENATO, 2000).

No estilo de liderança *managerial grid*, pressupõe-se que o administrador sempre está voltado para dois assuntos: produção e pessoas.

Essas duas orientações podem ser observadas na Figura 8 por duas escalas de nove pontos. O número 1 representa orientação mínima, o número 5 orientação

média e o número 9, orientação máxima. O interesse pela produção está ilustrado no eixo horizontal e o interesse pelas pessoas, no eixo vertical. Em cada eixo encontra-se uma escala de 9 pontos que indica o grau de interesse em cada dimensão.

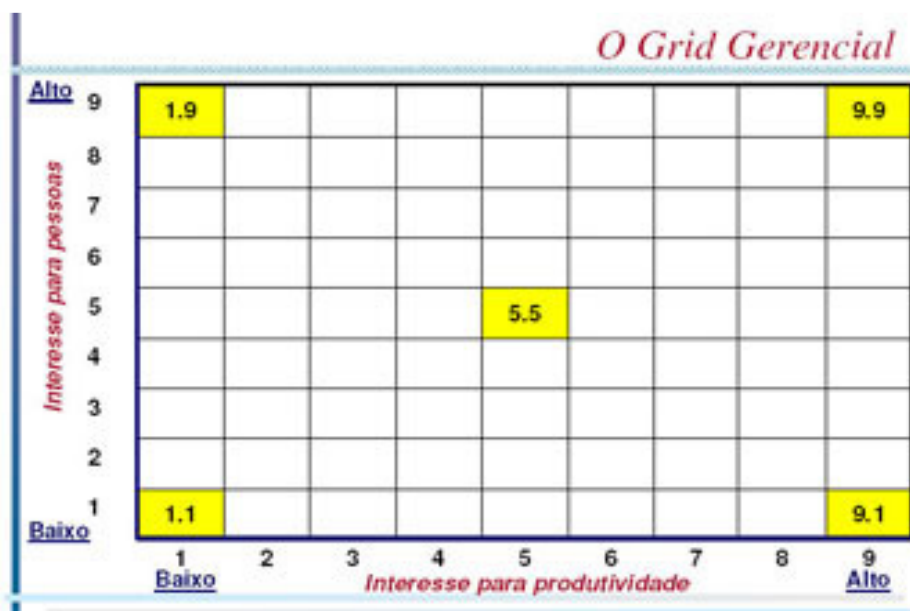


Figura 8: *Managerial Grid*. O eixo horizontal do *Grid* representa a preocupação com a produção e o eixo vertical do *Grid* representa a preocupação com as pessoas.

Dessa forma, há 81 combinações possíveis entre orientação para produção e pessoas, porém a Teoria *Grid* determina a identidade de 5 estilos essenciais: 9.1; 1.9; 1.1; 5.5; e 9.9 (CHIAVENATO, 2000).

- A orientação do estilo 9.1 é máxima para a produção e mínima para as pessoas. O administrador preocupa-se em obter o máximo de produção com um mínimo de interferência das pessoas. Assim, a conduta do gerente deste estilo baseia-se na hierarquia e no poder coercitivo, pois é estimulada pela necessidade de poder, controle e domínio sobre as pessoas e por medo de fracassar e de não dominar a situação. Sua meta é vencer, dominar e se fracassa atribui a culpa aos outros. Orienta-se pelas máximas "Nunca confie nos outros" e "não aceite conselhos e orientações".
- O estilo 1.9 reúne a orientação mínima para a produção e a orientação máxima para as pessoas. A ênfase dada aqui se relaciona ao estabelecimento de sentimentos positivos entre colegas e subordinados. O gerente deste estilo busca a aprovação de todos, dando importância a um relacionamento amistoso, estando atento aos sentimentos e necessidades dos subordinados como forma de sentir a compreensão, o afeto e o apoio dos que lhe rodeiam, mostrando-se atencioso, gentil, bondoso e prestativo.
- A posição 1.1 associa a orientação mínima tanto para a produção como para as pessoas e, neste sentido, o gerente que adota este estilo se preocupa em realizar apenas o mínimo necessário para se manter na organização. Este tipo de gerente mostra-se indiferente e atua apenas o suficiente para preservar seu emprego, isto é, espera pouco e oferece pouco. Seu lema é "não veja nada de errado, não diga nada de errado, não ouça nada de errado e você estará protegido, pois nem será notado".
- No estilo 5.5, há uma combinação de orientação mediana para a produção e para as pessoas. O administrador busca um desempenho satisfatório da organização através de um equilíbrio entre as

metas da produção e a conservação do moral das pessoas. O 5.5 gosta de participar, causar boa impressão, obter aceitação de seu grupo, ser sociável, angariar um extenso círculo de relacionamentos, demonstrar *status*. Por outro lado, o seu grande receio é não ser aceito pelo grupo, sentir-se impopular e isolado.

- Na posição 9.9, existe uma orientação máxima para produção (bons resultados) com orientação máxima para as pessoas (bom relacionamento). É caracterizado pela gerência em equipe, pois o desafio da gerência moderna é estabelecer metas mais altas do que as consideradas no estilo 5.5 e alcançá-las por meio da participação, envolvimento e comprometimento. Este tipo de gerente fundamenta-se nas necessidades organizacionais de produção e nas necessidades que as pessoas têm de experiências plenas e compensadoras no trabalho.

3.2.8 Teoria da Contingência

A Teoria Contingencial surgiu por volta de 1972, em decorrência da necessidade de fazer uma adaptação das Teorias administrativas ao ambiente real da empresa. Os autores partiram dos modelos de estruturas organizacionais mais eficazes em determinados tipos de indústrias para realizarem seus estudos. As pesquisas concluíram que não existe uma única melhor forma de administrar, porque depende das influências que incidem sobre o ambiente em que a empresa está inserida (CHIAVENATO, 2000).

As variáveis do ambiente são consideradas independentes e podem ser tanto oportunidades, como restrições para o desenvolvimento organizacional. Assim, de acordo com a Teoria da Contingência não há nada de absoluto nas organizações, tudo é relativo, porque existe uma relação funcional entre as condições do ambiente e as técnicas administrativas. A organização é de natureza sistêmica; ela é um sistema aberto. As variáveis organizacionais apresentam um complexo inter-relacionamento entre si e com o ambiente. O ambiente geral é genérico e comum a todas as organizações, afeta direta ou indiretamente toda e qualquer organização, é constituído de um conjunto de condições semelhantes, sendo elas:

- Tecnológicas: o desenvolvimento tecnológico ocorre nas organizações concorrentes que exploram o mesmo mercado, provoca inúmeras influências. Logo, é preciso se adaptar para não perder a competitividade;
- Legais: constituem a legislação. São leis, resoluções e portarias que regulamentam a atividade da empresa, leis trabalhistas e sanitárias, fiscais, civis e de caráter comercial que afetam diretamente a organização;
- Políticas: são decisões e definições políticas tomadas em âmbito municipal, estadual e federal que influenciam as organizações;
- Econômicas: constituem o que determina o desenvolvimento econômico, inflação, distribuição de renda interna, são fatores econômicos que não passam despercebidos à organização;

- Demográficas: determina o mercado de acordo com a taxa de crescimento da população, raça, religião, distribuição geográfica;
- Culturais: é a expectativa da população que interfere no consumo. Todas essas condições interagem entre si, e suas forças juntas têm efeito sistêmico.
- Quanto mais estável, menor a contingência, permitindo uma estrutura burocrática e conservadora, porém quanto mais instável, maior a contingência e maior a incerteza, porque há uma estrutura organizacional mutável e inovadora.

A tecnologia é considerada uma variável dependente que influencia as características organizacionais, podendo estar ou não incorporada a bens físicos. A tecnologia pode ser considerada de duas formas: tecnologia como variável ambiental, ou seja, como componente do meio ambiente; tecnologia como variável organizacional, na medida em que faça parte do sistema interno da organização. A tecnologia é fundamental nas organizações, seja qual for o seu segmento, sendo que algumas áreas requerem mais inovações. Pode-se citar como exemplo na indústria farmacêutica a transformação de matérias-primas de origem vegetal, mineral ou animal em medicamentos que curam e proporcionam mais qualidade de vida às pessoas.

A Teoria da contingência mostra que as características da organização são variáveis dependentes e contingentes em relação ao ambiente e à tecnologia (CHIAVENATO, 2000).

A tecnologia pode ocorrer tanto nas áreas produtivas, através de equipamentos, instalações, processos, quanto nas áreas administrativas, através do *know-how*, das políticas, das diretrizes, das pessoas competentes para desenvolver sua função dentro da empresa, cujos resultados são obtidos com os serviços e produtos do capital financeiro para aquisição de insumos.

Todas as organizações têm problemas, pois as contingências impostas por diferentes tecnologias são importantes para a organização e sua administração. Logo, antes de desenvolver ou adquirir uma tecnologia, são necessários estudos prévios para avaliar qual é a tecnologia viável para a empresa, considerando todos os fatores interferentes. Se a empresa já for dotada de grandes recursos e aplicar-se em um novo campo de atividades ou produtos, pode usufruir do surgimento de novas tecnologias e assim facilitar tal chance. Mas, à medida que a tecnologia se torna mais complexa, a empresa passa a ter menos controle sobre o processo

tecnológico global e assim se faz necessário fazer parcerias com outras empresas, buscando alternativas para que a empresa continue sendo competitiva.

Em sua obra, Thompson e Bates *apud* Chiavenato (2000), classifica a tecnologia em dois tipos básicos: tecnologia flexível – é aquela em que as matérias-primas e o conhecimento técnico podem ser usados para outros produtos ou serviços; tecnologia fixa – é aquela que sua utilização é restrita para um único fim. Quando se associa a tecnologia ao produto seja ele concreto ou abstrato, tem-se:

- Tecnologia fixa para produto concreto: empresas estáveis com ambiente de poucas mudanças; a maior preocupação é a rejeição de um produto novo no mercado;
- Tecnologia fixa para produto abstrato: são novos cursos variados oferecidos por instituições;
- Tecnologia flexível para produto concreto: a estratégia enfatiza a inovação através da pesquisa e do desenvolvimento, ou seja, criação de produtos diferentes e inovação;
- Tecnologia flexível e produto abstrato: ênfase na pesquisa e no desenvolvimento (novos produtos e processos) mercadológico e recursos humanos.

3.3 A ERA DA INFORMAÇÃO

Este período iniciou-se a partir de 1990 e permanece até os dias atuais. As características marcantes dessa época foram as mudanças rápidas, na maioria das vezes imprevistas e turbulentas, podendo ser comparada à época da Revolução Industrial. A tecnologia da informação é dinâmica e, por causa da disseminação do conhecimento, é a grande responsável pela globalização. As organizações que investem em tecnologia da informação têm maior competitividade e oportunidade de negócios (CHIAVENATO, 2000).

A estrutura organizacional predominante desse período é ágil, flexível, fluida, simples e inovadora; a coordenação é totalmente descentralizada, com ênfase nas redes de equipes multifuncionais e autônomas, interdependentes. Apresenta capacidade expandida de processamento da informação. A cultura organizacional é focada no futuro e no destino, a natureza humana é considerada boa. Na era da informação, em que o conhecimento é disseminado pelos meios de comunicação, as potencialidades intelectuais das pessoas são apenas parcialmente utilizadas nas empresas. A tarefa dos gestores de empresas é criar condições organizacionais e métodos de operação que favoreçam o desempenho total das pessoas, direcionando seus esforços para os objetivos da empresa. Logo, é necessário que a empresa possua um departamento de Gestão de Pessoas com o compromisso de

agregar, recompensar desenvolver, manter e monitorar pessoas. Com isso, há um ambiente propício à mudança, à criatividade e à inovação.

3.3.1 Desafios da Era da Informação

O mundo globalizado vive uma revolução digital. O conhecimento instantâneo proporcionado pelos *sites* de busca na *Internet* oferece informações a qualquer hora em qualquer lugar, do planeta, acessível a qualquer usuário (CHIAVENATO, 2000).

Antes da revolução digital, existia o privilégio da informação usufruído somente pelos profissionais de alto nível. Atualmente, o acesso às informações igualou para todas as pessoas, aumentando a competitividade. Este processo deve ser bem avaliado para que as empresas o utilizem a seu favor, por meio de:

- Conhecimento: a Tecnologia da Informação (TI) é a nova economia das empresas. Atualmente, é imprescindível investir em TI dentro das empresas, criando o *intranet* e programas que possibilitem o acesso às informações internas. Os departamentos precisam ser integrados através da tecnologia da informação para que a empresa tenha acesso a todas as informações necessárias para o desempenho de suas atividades no momento certo. Com a globalização, o conhecimento é o que as pessoas e as empresas têm de maior valor e este deve ser aprimorado continuamente;
- Digitalização: todas as informações devem ser registradas no computador, a era do papel está no fim, mesmo porque é uma questão ecológica. A maioria dos arquivos não precisam ser impressos, mas gravados no computador. O acesso à *Internet* é fundamental para as organizações manterem-se atualizadas;
- Virtualização: atualmente, as empresas virtuais estão em franca expansão, faculdades virtuais, cursos virtuais, escritórios virtuais e empregos virtuais;
- Molecularização: a nova economia que surge com a segmentação das empresas, representa o fim das hierarquias de comando porque as empresas criam grupos e equipes com autonomia de poder.
- Integração / redes interligadas: constitui a fusão de empresas, criação de empresas pela *Internet* em rede;
- Desintermediação: como as empresas estão *on line*, alguns segmentos acabam sendo extintos porque o usuário compra direto da *Internet*;
- Convergência: a nova economia converge para a rede de comunicações digitais;
- Inovação: os ciclos de vida dos produtos estão se tornando cada vez menores, ou seja, a inovação tornou-se uma questão de sobrevivência para as empresas;
- Produ-consumo: na *internet*, a diferenciação entre produtores e consumidores de informações é pouco nítida, porque ambos se tornaram intercambiáveis neste universo, ora o usuário é produtor de informação, outrora é consumidor de informações;
- Imediatismo: as comunicações *on line* colocam os clientes e fornecedores mais próximos em decorrência da *internet*,;
- Globalização: os negócios e o conhecimento não têm fronteiras;
- Discordância: os conflitos emergentes precisam ser resolvidos.

3.3.2 Busca da Excelência

Os fundamentos da excelência expressam conceitos reconhecidos internacionalmente e que se traduzem em práticas de desempenho encontrados nas melhores organizações que buscam a melhoria contínua e adaptação às mudanças globais (FNQ, 2008).

Segundo Chiavenato (2000), os estudiosos Peters e Waterman fizeram uma pesquisa em grandes empresas, como a *Coca Cola*, *Hewlett-Packard* e outras, em busca da excelência e verificaram algumas características, tais como: propensão à ação: consiste em valorizar a ação e implementar idéias; vendas e pós-vendas são intensamente valorizadas, como forma de fidelizar o cliente; autonomia e espírito empreendedor, dando plena liberdade às equipes para inovar; produtividade através das pessoas, as pessoas são encorajadas a opinar sobre *marketing*, sugerir novos produtos e participar das decisões na organização (*empowerment*). A habilidade de trabalhar em consenso preserva a confiança e o sentimento de família, o que aumenta a motivação e favorece a inovação; orientação para valores, visão e missão da empresa, as pessoas se envolvem mais e tendem a ter um maior comprometimento com os objetivos da empresa; focalização no negócio, procurar ser excelente naquilo que sabe fazer, ou seja, fazer o que ninguém faz; forma simples e *staff* enxuto, sendo a hierarquia vertical extremamente compacta. Propriedades simultaneamente soltas e apertadas, introdução em determinadas áreas de controles severos ou frouxos. Nessas áreas, as pessoas são livres para inovar, errar, experimentar e assumir riscos.

Segundo a Fundação Nacional de Qualidade no Brasil (FNQ, 2008), os critérios de excelência são:

1. Pensamento sistêmico
2. Aprendizado organizacional
3. Cultura de inovação
4. Liderança e constância de propósitos
5. Orientação por processos e informações
6. Visão de futuro
7. Geração de valor
8. Valorização das pessoas
9. Conhecimento sobre o cliente e o mercado
10. Desenvolvimento de parcerias
11. Responsabilidade social

A era da informação marcou profundamente as organizações, porque as encontraram totalmente despreparadas para receber um arsenal de mudanças que

necessitam de agilidade e conhecimento. Portanto, o diferencial de como a IQUEGO se encontra e como ela deveria estar é enorme, embora seja totalmente possível reverter esta situação e acompanhar o desenvolvimento tecnológico e organizacional, desde que haja uma mudança de cultura na empresa. É importante que comece a mudar de atitudes para não se distanciar mais ainda da PD&I e dos processos de melhoria contínua e qualidade total na empresa.

Segundo Chiavenato (2000), no final da era neoclássica surgiram várias técnicas de intervenção e abordagens inovadoras, a saber:

- A filosofia japonesa de melhoria contínua, derivada do *Kaizen*, que significa aprimoramento contínuo e gradual. Essa maneira de pensar se baseia em realizar treinamentos e aprimoramentos contínuos do pessoal operacional no ambiente de trabalho;
- Qualidade total: estende o conceito de qualidade para toda a organização, desde o chão de fábrica até a Alta Administração, sendo o comprometimento desta indispensável no processo, pois há uma profunda mudança da cultura organizacional.

3.3.3 Gestão da Qualidade Total

As empresas têm procurado sistemas de qualidade que atendam as suas necessidades de melhorias organizacionais. O Prêmio Nacional da Qualidade (PNQ) no Brasil é hoje um instrumento importante para incentivo à competitividade, na forma de avaliação de empresas que buscam reconhecimento em excelência daquilo que produzem e/ou comercializam, sejam produtos ou serviços. (CARVALHO, 2005).

Para Juran *apud* Chiavenato (2000), o programa de qualidade total deve:

1. Promover a conscientização da necessidade e oportunidade de melhorias.
2. Estabelecer metas de melhoramentos.
3. Organizar para atingir as metas: criar um conselho de qualidade, identificar problemas, selecionar projetos, formar grupos e equipes, coordenadores.
4. Prover treinamentos a todas as pessoas.
5. Executar os projetos para resolver os problemas.
6. Relatar e divulgar o progresso.
7. Demonstrar reconhecimento às pessoas.
8. Comunicar os resultados.
9. Conservar os dados obtidos.
- 10 Manter o entusiasmo fazendo da melhoria contínua parte integrante dos sistemas e processos normais da empresa.

Na Figura 9 é apresentada uma visão sistêmica da gestão da qualidade, demonstrando que para obter bons resultados a empresa deve considerar a integração das áreas no ambiente interno e as interdependências com o ambiente externo, relacionando-as de forma integrada e harmônica para a geração de resultados.

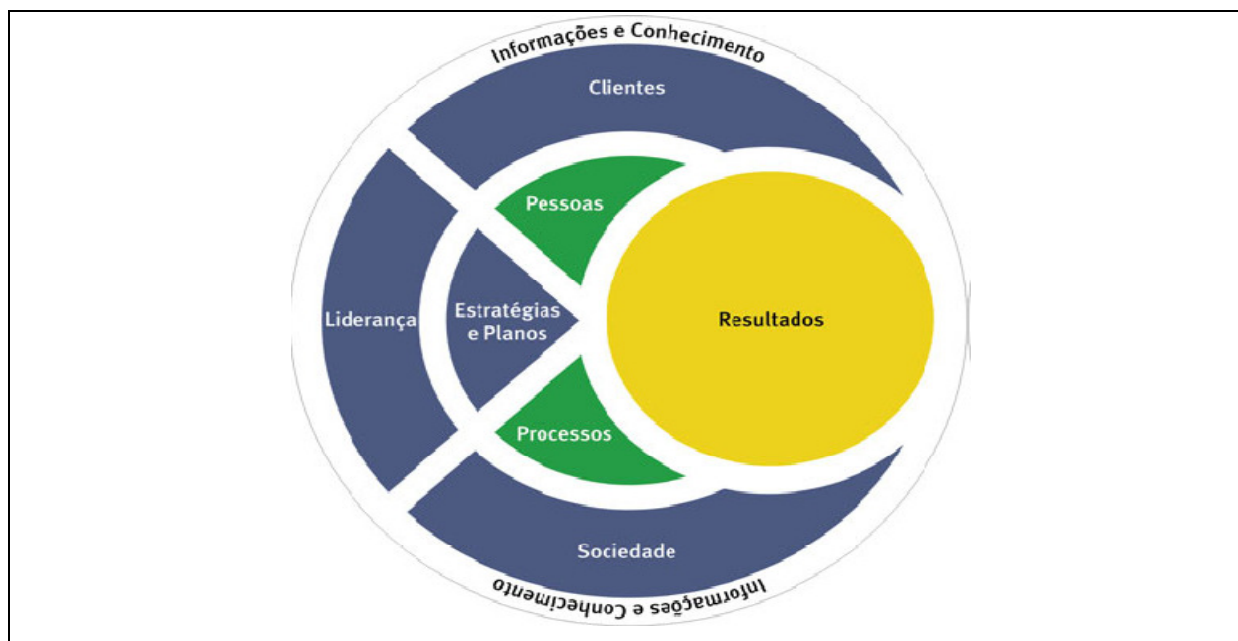


Figura 9: Uma visão sistêmica da gestão organizacional.

Segundo Carvalho (2005), são avaliados os seguintes itens com relação aos critérios de avaliação para PNQ no Brasil, a saber:

- Liderança e constância de propósito: comprometimento dos líderes com os valores e objetivos da organização; e a capacidade de construir e manter um sistema de gestão que envolva e motive as pessoas na organização;
- Estratégias e planos: examina a capacidade que a empresa tem de formular, executar e controlar suas estratégias e planos de ação;
- Clientes: como a empresa desenvolve seu relacionamento com o cliente e divulga seus produtos;
- Sociedade: analisa como a empresa desenvolve sua responsabilidade socioambiental e como ela divulga a ética e o desenvolvimento social;
- Informação e conhecimento: examina como é a gestão do desempenho intelectual da empresa e como ela desenvolve o sistema de informações;
- Pessoas: examina o sistema de gestão de pessoas, o clima organizacional, o treinamento e como as pessoas são tratadas;
- Processos: compreensão e gerenciamento da organização por meio de processos, visando melhoria do desempenho e agregação de valor para as partes interessadas. São examinados todos os aspectos da gestão de processos, incluindo projeto do produto com foco no cliente, execução, processos de

apoio. Gestão de recursos econômico-financeiros de modo a suportar sua estratégia, planos e operações eficazes;

- Resultados: examina o desempenho da empresa com seus clientes, mercados, situação econômico-financeira, as pessoas, os fornecedores, os processos relativos ao produto, a sociedade, os processos de apoio e os organizacionais.

No Apêndice 5 estão relacionados os critérios e itens e os respectivos pontos avaliados em 2008 para o PNQ. Para o processo de avaliação, a empresa interessada deve enviar um relatório à FNQ com informações relativas a organização, como porte da empresa, receita anual, principais clientes, fornecedores e concorrentes, e a FNQ verifica se a empresa é elegível para a categoria indicada. É importante ressaltar que a busca pelo prêmio faz com que as empresas melhorem seus processos, gestão e, conseqüentemente, a competitividade no mercado. A empresa pode consultar informações a respeito do prêmio através da Fundação Nacional de Qualidade.

A busca constante pela qualidade faz as empresas adotarem estratégias para superar as adversidades. E estas têm causado excelentes resultados culminando na premiação das empresas relacionadas e conseqüentemente melhoria dos processos internos e maiores lucros. Estão relacionadas a seguir algumas empresas que receberam o PNQ no ano de 2007, na categoria a grandes empresas. São elas: Albras Alumínio Brasileiro S.A; Gerdau Aços Longos S.A. – Unidade Gerdau Riograndense; Promon S.A; Fras-le S.A; Petróleo Brasileiro S.A.

3.3.3.1 Princípios da Gestão da Qualidade para a série ISO 9000:2000

Existem no mercado as certificações do Sistema Internacional de Normatização (*ISO- International Organization for Standardization*). Os princípios da ISO 9000:2000 são: organização focada no cliente; liderança; envolvimento das pessoas; enfoque no processo; abordagem sistêmica para gerenciamento; melhoria contínua; tomada de decisões baseada em fatos; relacionamento com fornecedor mutuamente benéfico (CARVALHO, 2005).

3.3.4 Reengenharia

Significa fazer uma nova engenharia da estrutura organizacional, procura substituir os processos velhos por processos novos baseados nas pessoas e na

tecnologia da informação. Segundo Chiavenato (2000), a reengenharia se fundamenta em quatro palavras - chave:

- 1) Fundamental: busca reduzir a organização ao essencial e fundamental. As questões: Por que fazemos o que fazemos? E por que fazemos dessa maneira?
- 2) Radical: impõe uma renovação radical, desconsiderando as estruturas e procedimentos atuais para inventar nova maneira de fazer o trabalho.
- 3) Drástica: a reengenharia joga fora tudo que existe atualmente na empresa. Destroi o antigo e busca sua substituição por algo inteiramente novo. Não aproveita nada do que existe.
- 4) Processos: a reengenharia reorienta o foco para os processos e não mais para as tarefas ou serviços, nem para pessoas ou estrutura organizacional. Busca entender “o quê” e o “por quê” e não o “como” do processo.

Chiavenato (2000), ressalta as consequências da reengenharia para a organização, que são:

- Os departamentos cedem lugar às equipes de alto desempenho, devendo estas ter os seguintes atributos: *empowerment* e sinergia de esforços em conjunto, responsabilidade, interação e maior comunicação entre os membros, flexibilidade, foco na melhoria e no aperfeiçoamento contínuo, criatividade, inovação e mudança, velocidade na resolução de problemas e oportunidades, buscando maior competitividade.
- Enxugamento da organização, desaparecendo a estrutura vertical e originando a horizontal;
- Equipes com responsabilidade grupal;
- Liberdade e responsabilidade;
- Formação da pessoa e das habilidades pessoais;
- As pessoas são avaliadas pelos resultados alcançados;
- Orientação das pessoas para o cliente, seja ele interno ou externo;
- Aproximação dos gerentes aos operadores;
- Os gerentes precisam ter, além de habilidades técnicas, habilidades pessoais.

3.3.5 *Benchmarking*:

Foi introduzido em 1979 pela empresa *XEROX Corporation*, um processo sistemático e contínuo de avaliação dos produtos, serviços e processos de trabalho das organizações.

O *benchmarking* visa desenvolver nos administradores a capacidade de perceber as melhores práticas administrativas das empresas consideradas excelentes e identificar a oportunidade de mudança dentro da organização (CHIAVENATO, 2000).

São escolhidas como representantes as empresas com as melhores práticas com a finalidade de comparar desempenhos e identificar oportunidades de melhoria

na organização que está realizando o processo.

Esse processo, por si, é um treinamento para os gestores. A discussão pode resultar em uma nova visão do negócio e introdução de novas idéias e práticas.

Quadro 3: Os 14 Estágios do *Benchmarking*.

	ESTÁGIOS DO <i>BENCHMARKING</i>
Planejar	1. Selecionar órgãos ou processos para Avaliar; 2. Identificar o melhor concorrente; 3. Identificar os <i>benchmarks</i> ; 4. Organizar o grupo de avaliação; 5. Escolher a metodologia para colheita de dados; 6. Agendar visitas; 7. Utilizar a metodologia de colheita de dados.
Analisar	8. Comparar a organização com seus concorrentes; 9. Catalogar as informações e criar um “centro de competência”; 10. Compreender os processos e as medidas de desempenho.
Desenvolver	11. Estabelecer objetivos ou padrões do novo nível de desempenho; 12. Desenvolver planos de ação para atingir as metas e integrá-las na organização.
Melhorar	13. Implementar ações específicas e integrá-las nos processos da organização.
Revisar	14. Monitorar os resultados e os melhoramentos; 15. Revisar os <i>benchmarks</i> e as relações atuais com a organização.

Fonte: Chiavenato (2000, p. 673).

3.3.6 Planejamento, organização, direção e controle

Este item será detalhado porque a PD&I em Biotecnologia Molecular, é um processo que exige planejamento em longo prazo. Planejamento, organização direção e controle são princípios administrativos adotados pelos autores neoclássicos.

O planejamento é a função administrativa que determina antecipadamente os objetivos que devem ser atingidos e como se deve fazer para alcançá-los. Ele define onde se quer chegar e o que deve ser feito, quando, como, e em que seqüência. Por exemplo, o planejamento de um projeto não é algo para ser feito somente uma vez no começo do projeto. Deve ser observado o progresso da equipe e atualizar

adequadamente o plano do projeto. Esta deve ser uma tarefa constante do gerente de projeto.

Há diversos padrões de gerência de projeto que descrevem em detalhe como planejar e controlar um projeto, citando-se como exemplo o *Program Evaluation and Review Technique (PERT)* e o *Software Driver Project HBS* (programa de condução de projetos da *Harvard Business School, 1997*). Estes programas são ferramentas úteis na PD&I porque são abrangentes, contemplam todo o ciclo de vida de um projeto, o que é muito bom para realizar o desdobramento das tarefas.

- Planejar é: definir o projeto (missão) e os objetivos dele (visão); analisar o ambiente em que será implantado; desenvolver premissas do projeto; identificar os recursos humanos e financeiros para alcançar os objetivos; implementar os planos de ação necessários; programar as atividades. Uma fonte de consideráveis conflitos em quase todos os projetos é a tensão entre as opiniões das pessoas de fora da equipe do projeto que criticam continuamente, sendo que os sabedores das dificuldades do que está sendo feito no projeto, são aqueles que estão envolvidos no projeto. A solução para esses conflitos é a integração dos departamentos nos processos de inovação e a criação de um plano de projeto confiável, isto é: desenvolva o *WBS (work breakdown structure)*, desdobramento das tarefas; desenvolva a escala; analise os recursos; otimize as tarefas; desenvolva um plano de gerenciamento de riscos.
- Organizar é: realizar o desdobramento das tarefas (dividir o trabalho); agrupar as atividades em uma estrutura lógica; designar as pessoas para sua execução; alocar os recursos; coordenar as equipes; definir objetivos claros; integrar os membros da equipe; estabelecer a forma como os membros da equipe coordenam as atividades do projeto; estabelecer a organização do projeto; definir os parâmetros do projeto; planejar a estrutura do projeto; reunir todos os documentos que definem o projeto (ex.: o que? quem? como?).
- Dirigir é: reunir esforços da equipe para um propósito; comunicar o andamento do projeto; liderar as equipes nas tarefas; motivar a equipe.
- Controlar é: definir os padrões de desempenho; monitorar o desempenho; comparar o desempenho com os padrões; realizar ações corretivas necessárias para assegurar os objetivos desejados.

Administrar o projeto significa, verificar o *status* (situação interna e externa do projeto); observar o plano e a tomada de ações adaptativas; estabelecer o fechamento do projeto. O modelo do processo deve ser linear, interativo, revisado e conceitualizado ciclicamente; as tarefas devem ser especificadas detalhadamente com os horários previstos para a execução do passo a passo; o refinamento do processo confere credibilidade e confiança ao projeto; o gerente do projeto mantém todos os participantes bem informados do progresso do projeto para melhorar o seu desempenho.

Além da hierarquia de objetivos, existe também uma hierarquia do planejamento. Nesse sentido, existem três níveis distintos de planejamento, a saber: o planejamento operacional (em curto prazo), tático (em médio prazo) e o

planejamento estratégico (em longo prazo). Aqui, a ênfase maior será dada ao planejamento estratégico, haja vista ser este o modelo utilizado na PD&I em Biotecnologia Molecular.

Para abordar sobre o planejamento estratégico propriamente dito, torna-se necessário falar sobre estratégia organizacional, que constitui o mecanismo mediante o qual a organização interage com seu contexto ambiental. A estratégia é condicionada pela missão organizacional, pela visão do futuro e pelos objetivos principais da organização, fundamentais para elaborar o planejamento estratégico.

A estratégia da empresa explicita o caminho que ela pretende seguir para alcançar os seus objetivos. Ela pode se referir a qualquer aspecto dos negócios (vendas, *marketing*, fabricação), incluindo o desenvolvimento de produtos (BAXTER, 2003). A estratégia organizacional precisa funcionar como um programa global para a consecução de objetivos organizacionais e deve receber o consenso geral e ser capaz de motivar e envolver todos os colaboradores da organização. A estratégia organizacional tem seus desdobramentos, ela reflete a maneira pela qual a empresa procura maximizar as suas forças reais e potenciais e minimizar as suas fraquezas reais e potenciais (CHIAVENATO, 2005). A estratégia organizacional demonstrada na Figura 10 refere-se ao comportamento global e integrado da empresa em relação ao ambiente que a circunda. Geralmente, envolve os seguintes aspectos:

- É definida pelo nível institucional da organização, representando a missão;
- É projetada em longo prazo e define o futuro e o destino da organização, a visão;
- Envolve a empresa em sua totalidade para obtenção de efeitos sinérgicos e alcance dos objetivos ou metas;
- É um mecanismo de aprendizagem educacional, porque avalia os resultados e faz as correções necessárias.

A Missão representa a razão da existência de uma organização, ou seja, a missão define o credo da organização. A missão da empresa é uma declaração clara e concisa da direção em que ela pretende evoluir e o que ela pretende alcançar. Corresponde a uma visão do futuro, declarada pelos principais dirigentes da empresa (BAXTER, 2003). A missão da empresa deve responder a três perguntas básicas, quais sejam: Quem somos nós? O que fazemos? Por que fazemos o que fazemos?

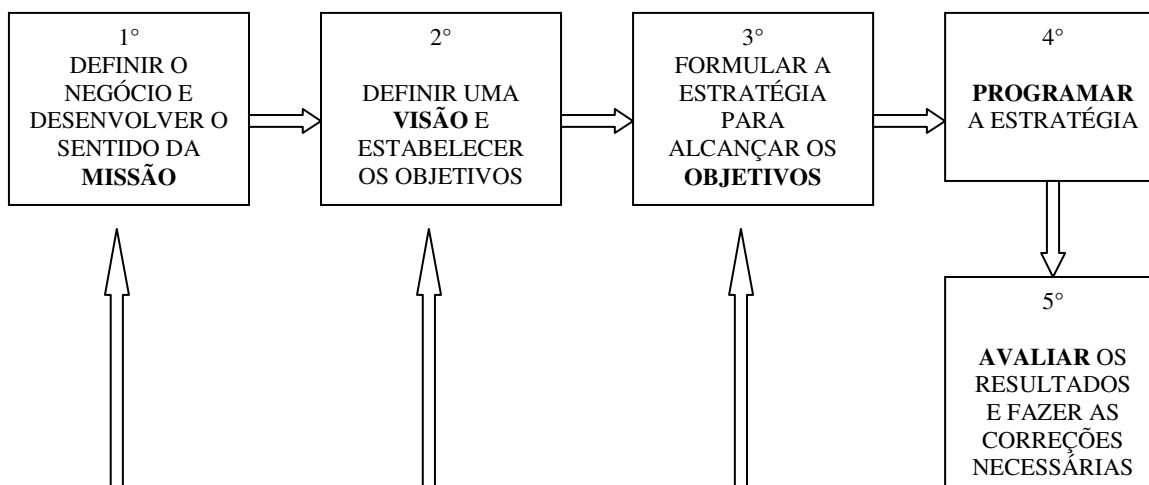


Figura 10: Esquema para elaborar uma estratégia organizacional.

A Visão é a imagem que a organização tem a respeito de si e do seu futuro. É o estado desejado pela organização daqui a 05 anos por exemplo. Descreve um sentido claro do futuro e a compreensão das ações necessárias para torná-lo rapidamente um sucesso (CHIAVENATO, 2005).

A Visão organizacional oferece as bases para a definição dos objetivos organizacionais a serem alcançados, com os critérios, a saber:

1. Ser focalizado em um resultado a atingir e não em uma atividade;
 2. Ser consistente, ou seja, os objetivos precisam estar amarrados coerentemente a outros objetivos e demais metas da organização;
 3. Ser específico, isto é, circunscrito e bem definido;
 4. Ser mensurável, ou seja, quantitativo e objetivo;
 5. Ser relacionado com um determinado período, como dia, semana, mês e número de anos;
 6. Ser alcançável, isto é, os objetivos devem ser perfeitamente possíveis.
- **Objetivos:** Segundo Baxter (2003), objetivos da empresa são metas específicas de mudanças pretendidas, geralmente em termos gerais (crescimento do faturamento, aumento da margem de lucros, conquista de novos mercados). Os objetivos são os resultados futuros que se pretende atingir. Podem ser formulados para serem alcançados num tempo determinado, com recursos disponíveis geralmente escassos.
 - **Estratégia:** Segundo Chiavenato (2005), a estratégia parte dos objetivos, da missão, da visão que se pretende realizar, incluindo a análise das forças e fraquezas (ambiente interno) e oportunidades e ameaças (ambiente externo). A estratégia deve ser capaz de envolver e motivar todos os colaboradores, devendo estar na cabeça e no coração de todos.

O planejamento estratégico pode focalizar estabilidade no sentido de assegurar a continuidade do comportamento atual, em um ambiente previsível e estável, pode focalizar a melhoria do comportamento a freqüentes mudanças em um

ambiente dinâmico e incerto e focalizar as contingências no sentido de anteciparem-se a eventos que podem ocorrer no futuro e identificar as ações apropriadas quando elas eventualmente ocorrerem. O planejamento estratégico deve englobar todos os projetos de desenvolvimento da empresa e ser coerente com os objetivos dela, para evitar que haja mais projetos do que recursos. (KAMINSKI, 2000).

- Tipos de planos: Conforme Chiavenato (2000), o planejamento produz um resultado imediato, o plano. Todos os planos têm um propósito comum: a previsão, a programação e a coordenação de uma seqüência lógica de eventos, os quais deverão conduzir ao alcance dos objetivos que os comandam. Os planos descrevem os passos a serem tomados para alcançar os objetivos e proporcionar respostas às questões: o quê, quando, como, onde e por quem?

CAPÍTULO IV

4. A INOVAÇÃO NO CENÁRIO NACIONAL

“Inovação é a ferramenta específica do empreendedor, o meio através do qual ele explora a mudança como oportunidade para um negócio ou serviço diferente. Isso é capaz de ser apresentado como uma disciplina, capaz de ser aprendida, capaz de ser praticada (Peter Drucker)”.

A inovação é uma questão de sobrevivência das empresas públicas e privadas e uma oportunidade de melhorar a competitividade no mercado farmacêutico. A evolução da administração por meio das inovações tem demonstrado com clareza através dos anos o quanto às empresas melhoram quando implantam inovações no seu ambiente organizacional. Conforme foi discutido nos capítulos anteriores, o mundo evolui porque as pessoas evoluem com a aquisição de novos conhecimentos. Estes, quando aproveitados, alavancam os lucros das empresas e melhoram a competitividade.

O Manual de Oslo (2004), uma das principais fontes bibliográficas sobre o assunto, define quatro tipos de inovações que encerram um amplo conjunto de mudanças nas atividades das empresas: inovações de produto, de processo, organizacionais e de *marketing*.

Inovação tecnológica de produto: consiste na implementação para comercialização de um produto com características de funcionamento melhoradas, de modo a dar origem a serviços objetivamente novos ou melhorados. Criação de um produto original ou no aperfeiçoamento de um produto já existente, por meio do qual as empresas conseguem atender as necessidades não satisfeitas dos consumidores (VLADIMIR, 2006). Nesse caso, pode ser citado como exemplo um medicamento já existente no mercado, como o *ácido acetil salicílico tamponado* e a *nifedipina de uso prolongado*. Estes são medicamentos que já existiam e posteriormente tiveram suas formulações inovadas, resultando em medicamentos com menos efeitos colaterais e melhor adesão ao tratamento, promovendo mais conforto ao paciente;

Inovação tecnológica de processo: consiste na implementação para adoção de novos métodos de produção ou distribuição significativamente melhorados. A inovação de processo tem relação com a redução de custos de

produção (VLADIMIR, 2006). Nesse caso, pode ser citado como exemplo a substituição de um processo de fabricação de comprimidos via úmida mudado para via seca, ou inovação numa metodologia de análise que antes duravam 50 minutos para ser feita e, depois da mudança de metodologia, o resultado sai em 1 minuto.

Toda inovação envolve mudanças (PLONSKI, 2005 p. 27),

A inovação tecnológica é caracterizada pela presença de mudanças tecnológicas em produtos (bens ou serviços) oferecidos à sociedade, ou na forma pela qual produtos são criados e oferecidos (que é usualmente denominada de inovação no processo). Inovações tecnológicas em produto e processo evidentemente não se excluem mutuamente; pelo contrário, podem se combinar.

Se a inovação de produto pode ser traduzida em “fazer coisas novas de maneira antiga”, o conceito de inovação de processo significa fazer coisas antigas de maneira nova, de um modo que a produtividade aumente, os custos caiam e o mercado se amplie (VLADIMIR, 2006).

Inovação de marketing: é a implementação de um novo método de *marketing*, com mudanças significativas na concepção do produto ou em sua embalagem, no posicionamento do produto, em sua promoção ou na fixação de preços. No caso do laboratório oficial IQUEGO, consiste na divulgação através dos meios de comunicação sobre as suas ações que contribuem com a saúde da população, na fabricação de medicamentos a baixo custo.

Inovação organizacional: abrange a introdução de estruturas organizacionais significativamente alteradas, a implementação de técnicas avançadas de gestão e a implementação de orientações estratégicas empresariais novas ou substancialmente alteradas (VLADIMIR, 2006). A inovação organizacional: é a implementação de novos métodos nas práticas de negócios da empresa, na organização do seu local de trabalho ou em suas relações internas e externas. Podem ser citados como exemplo a substituição de um sistema de comunicação incipiente por outro que atenda toda a empresa de forma satisfatória ou na implantação de uma política de inovação na empresa.

Segundo o Manual de Oslo (2004, p.121), a novidade de uma inovação pode ser definida através de uma série de variáveis técnicas ou em termos de mercado.

a) Classificação por tipo de novidade usando variáveis técnicas:

Aqui, a informação pode ser obtida através de simples marca nas categorias

pertinentes:

inovações de produto:

- uso de novos materiais;
- uso de novos produtos intermediários;
- novas peças funcionais;
- uso de tecnologia radicalmente nova;
- novas funções fundamentais (novos produtos fundamentais).

inovações de processo:

- novas técnicas de produção;
- novas características organizacionais (introdução de novas tecnologias);
- novo *software* profissional.

b) Classificação por tipo de novidade em termos de mercado

Classificação por tipo de novidade:

- nova apenas para a empresa;
- nova para a indústria no país ou para o mercado em que a empresa opera;
- nova no mundo.

4.1 LEGISLAÇÃO

Serão comentadas aqui as Leis do Brasil, a saber: Lei 10.973, de 02 de dezembro de 2004, denominada Lei da Inovação, a Lei 11.196, de 21 de novembro de 2005, denominada Lei do Bem e as Portarias Interministeriais do Ministério de Ciência e Tecnologia e Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio (MCT/MDIC) nº 597 de 06 de setembro de 2006, e nº 296 de 12 de maio de 2008, e o Decreto 6.041 de 08 de fevereiro de 2007, que institui a política de desenvolvimento da biotecnologia. Estas legislações, portarias e decreto tratam das questões de incentivo à inovação nas empresas.

4.1.1 Lei da Inovação

Com o surgimento das necessidades de inovação pelas empresas em decorrência da competição de mercado, o governo também se mobilizou criando a Lei de Inovação nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004. Esta lei foi regulamentada pelo Decreto nº 5.563, de 11 de outubro de 2005, que dispõe sobre os incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo com vistas à capacitação e ao alcance da autonomia tecnológica e ao desenvolvimento industrial do País, nos termos dos arts. 218 e 219 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.

Art. 218. O Estado promoverá e incentivará o desenvolvimento científico, a pesquisa e a capacitação tecnológicas.

§ 1º - A pesquisa científica básica receberá tratamento prioritário do Estado, tendo em vista o bem público e o progresso das ciências.

§ 2º - A pesquisa tecnológica voltar-se-á preponderantemente para a solução dos problemas brasileiros e para o desenvolvimento do sistema produtivo nacional e regional.

§ 3º - O Estado apoiará a formação de recursos humanos nas áreas de ciência, pesquisa e tecnologia, e concederá aos que delas se ocupem meios e condições especiais de trabalho.

§ 4º - A lei apoiará e estimulará as empresas que invistam em pesquisa, criação de tecnologia adequada ao País, formação e aperfeiçoamento de seus recursos humanos e que pratiquem sistemas de remuneração que assegurem ao empregado, desvinculada do salário, participação nos ganhos econômicos resultantes da produtividade de seu trabalho.

§ 5º - É facultado aos Estados e ao Distrito Federal vincular parcela de sua receita orçamentária a entidades públicas de fomento ao ensino e à pesquisa científica e tecnológica.

Art. 219. O mercado interno integra o patrimônio nacional e será incentivado de modo a viabilizar o desenvolvimento cultural e sócio-econômico, o bem-estar da população e a autonomia tecnológica do País, nos termos de lei federal.

De acordo com esta Lei considera-se inovação: introdução de novidade ou aperfeiçoamento no ambiente produtivo ou social que resulte em novos produtos, processos ou serviços. A Lei da Inovação veio contribuir com o delineamento de um cenário nacional favorável ao desenvolvimento científico e tecnológico.

A Lei da Inovação foi um marco para os pesquisadores que há anos aguardavam uma Lei que regulasse o setor de inovação. Esta Lei promove estímulos à construção de ambientes especializados e cooperativos de inovação.

Art. 3º A União, os Estados, o Distrito Federal, os Municípios e as respectivas agências de fomento poderão estimular e apoiar a constituição de alianças estratégicas e o desenvolvimento de projetos de cooperação envolvendo empresas nacionais, ICT e organizações de direito privado sem fins lucrativos voltadas para atividades de pesquisa e desenvolvimento, que objetivem a geração de produtos e processos inovadores. (BRASIL, LEI 10.973 de 02 de dezembro de 2004).

Faz-se a constituição de um ambiente propício às parcerias estratégicas entre universidades, institutos tecnológicos e empresas. Essa vertente regulariza os contratos de parceria entre a universidade e a empresa e pode trazer para o laboratório farmacêutico IQUEGO uma possibilidade de consolidação do setor de PD&I criando a tríade Empresa/Governo/Universidade reunindo as competências necessárias em inovação.

Esta Lei serve de estímulo à participação de instituições de ciência e tecnologia no processo de inovação. Essa vertente faz jus aos pesquisadores,

mestres e doutores que fazem consultoria a empresas na área de desenvolvimento tecnológico e inovação nas empresas.

Art. 10. Os acordos e contratos firmados entre as ICT, as instituições de apoio, agências de fomento e as entidades nacionais de direito privado sem fins lucrativos voltadas para atividades de pesquisa, cujo objeto seja compatível com a finalidade desta Lei, poderão prever recursos para cobertura de despesas operacionais e administrativas incorridos na execução destes acordos e contratos observados os critérios do regulamento. (BRASIL, LEI n°10.973 de 02 de dezembro de 2004).

Na mesma linha, a Lei faculta os servidores públicos das instituições de ciência e tecnologia (ICT) receberem, como estímulo de inovação, bolsa diretamente de instituição de apoio ou de agência de fomento, envolvida nas atividades empreendidas em parceria com sua instituição.

O incentivo à inovação na empresa é fundamental para a concretização do projeto de PD&I, através de incentivos tais como: recursos financeiros e humanos, infraestrutura, oriundos da União, das ICT e das agências de fomento, subvenção econômica, financiamento, participação societária. Mediante contratos ou convênios entre as partes, observando as particularidades de cada caso.

[...] O descompasso entre os indicadores de ciência e de inovação promoveram uma importante mudança de foco no que se refere a políticas públicas. Autoridades e especialistas chegaram à conclusão de que não adianta apenas dar impulso à pesquisa dentro da academia se as empresas não arregaçarem as mangas e investirem pesadamente em pesquisa e desenvolvimento. Cerca de 80% dos pesquisadores brasileiros trabalham em instituições de pesquisa, ao contrário dos sistemas de inovação mais amadurecidos, nos quais a maioria dos pesquisadores trabalha diretamente no setor produtivo, gerando desenvolvimento tecnológico prático. Gerando inovação (VLADIMIR, 2006 p.28).

A Lei da Inovação promove transparência aos contratos de parceria que poderiam ficar obscuros diante da falta de uma Lei que os regulasse, quanto à transferência de tecnologia e PD&I. À possibilidade de estabelecer parceria com o governo veio somar os investimentos atribuídos à inovação, que ainda são considerados exacerbados para a realidade das indústrias brasileiras. A disposição de mecanismos para financiamento de empresas inovadoras e parcerias com universidades cria estímulos para enfrentar os desafios da pesquisa científica na procura de medicamentos novos para a cura das doenças ou para dar mais qualidade de vida aos doentes.

Segundo Gonçalves (2005, p. 2073),

[...] Hoje, de acordo com a realidade brasileira, a inovação, segundo pesquisa incremental, apresenta-se como instrumento de competitividade efetiva, com possibilidades de alavancar o ranking de pesquisa na indústria farmacêutica, desde que haja vontade política manifesta. Esta tem que ter em vista os fatores limitadores internos para gerar novos investimentos em P&D, em tecnologia e recursos humanos altamente qualificados. Não se desenvolve pesquisa sem o investimento em competências técnicas e organizacionais produtivas, com o respaldo de uma legislação apropriada para alcançar a resposta estratégica requerida. Em vista disso, invocamos o ideal de legitimação e o respaldo legal das autoridades do país para o processo de inovação.

4.1.2 Lei do Bem

Para o fortalecimento deste marco que foi a Lei de Inovação, foi criada a Lei nº 11.196, de 21 de novembro de 2005, denominada, Lei do Bem, regulamentada pelo Decreto nº 5.798, de 07 de junho de 2006, que consolidou os incentivos fiscais que as pessoas jurídicas podem usufruir de forma automática, desde que realizem pesquisa tecnológica e desenvolvimento de inovação. Alguns dos benefícios da Lei do Bem presente no capítulo III são:

- Deduções de imposto de renda e da contribuição sobre o lucro líquido de dispêndios efetuados em atividades de PD&I;
- Redução de Imposto sobre Produto Industrializado (IPI) na compra de máquinas para PD&I.

4.1.3 Portarias Interministeriais

Algumas portarias também foram criadas, tais como a Portaria Interministerial do Ministério de Ciência e Tecnologia e do Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio (MCT/MDIC) nº 597, de 06 de setembro de 2006, que estabelece as prioridades da política industrial e tecnológica nacional, para promover e incentivar o desenvolvimento de produtos e processos inovadores em empresas nacionais; a portaria interministerial MCT/MDIC nº 296, de 12 de maio de 2008, que prioriza os temas para o desenvolvimento de produtos ou processos para concessão de recursos financeiros sob a forma de subvenção econômica a empresas nacionais na chamada pesquisa MCT/FINEP/Subvenção Econômica à Inovação n. 01/2008.

Essa contribuição legal vem ao encontro do desafio de introduzir no país uma cultura de inovação, porque os incentivos ainda são escassos e há dificuldade na realização de pesquisas. O Brasil, quando comparado com os países de primeiro mundo, fica bem distante em número de registros de patentes. Enquanto naqueles países são registrados milhares de patentes, no Brasil temos registro em torno de

280 patentes por ano, pouco mais que duas centenas. Os EUA, por exemplo, registram 45 mil patentes por ano. (GUERRA, 2007). Além da base legal, é necessária também uma Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP) que estabeleça metas e investimentos à inovação.

Considerando os artigos da Lei do Bem, da Lei da Inovação e as Portarias Interministeriais, acredita-se que a IQUEGO possa ser beneficiada pelas mesmas, cabendo ao departamento jurídico uma análise profunda para o enquadramento da empresa.

4.1.4 Lei de Patentes

A Lei n° 9.279, de 14 de maio de 1996, regula os direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Ao autor de invenção ou modelo de utilidade é assegurado o direito de obter a patente que lhe garanta a propriedade, nas condições estabelecidas nessa Lei. O próprio requerente pode ser legitimado a obter a patente, salvo prova em contrário, ou a patente pode ser dada a quem a lei ou contrato de trabalho determine que pertença a titularidade. Se dois ou mais autores tiverem realizado a mesma invenção ou modelo de utilidade, de forma independente, o direito de obter patente será assegurado àquele que provar o depósito mais antigo, independentemente das datas de invenção ou criação. Qualquer invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação é patenteável.

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) poderá exigir da inventora declaração relativa à divulgação, acompanhada ou não de provas, nas condições estabelecidas em regulamento. A invenção e o modelo de utilidade são considerados suscetíveis de aplicação industrial quando possam ser utilizados ou produzidos em qualquer tipo de indústria. O INPI é uma autarquia federal vinculada ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), responsável por registro de marcas, concessão de patentes, averbação de contratos de transferência de tecnologia e de franquia empresarial, de acordo com a Lei da Propriedade Industrial (BRASIL, Lei n° 9.279/1996).

Segundo Andricopulo *et al.* (2005), para o pedido de uma patente, estratégias devem ser estabelecidas levando-se em conta se o volume de informações é

suficiente e forte para gerar um documento robusto que garanta a aprovação do pedido.

O INPI recebe os pedidos de patente pela *internet*, por meio de formulários eletrônicos. O interessado pode até mesmo acessar o *site* para tirar as dúvidas antes de efetuar o pedido. *www.inpi.gov.br* acesso 16/08/2008. É importante salientar que o depósito de patente torna o produto acessível à divulgação pública da pesquisa. Caso isso seja prejudicial à pesquisa, é interessante deixar o projeto sob sigilo para protegê-lo da concorrência, e enquanto for possível fazê-lo nestas condições. No que se refere à cooperação institucional, o INPI procura consolidar seus laços com as principais instituições do Sistema Nacional de Inovação – associações empresariais, federações, universidades, agências de desenvolvimento. Com a Confederação Nacional da Indústria, o INPI busca a efetiva participação das empresas brasileiras nos programas de capacitação relacionados à propriedade industrial.

A patente de invenção vigorará pelo prazo de vinte anos. Protocolizado, o pedido de patente será publicado para apresentação de oposição no prazo de sessenta dias. A patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos. A transferência de tecnologia e da franquia é patenteável pelo INPI, que fará o registro dos contratos que impliquem na transferência de tecnologia, contratos de franquia e similares para produzirem efeitos em relação a terceiros. A decisão relativa aos pedidos de registro de contratos de que trata este artigo será proferida no prazo de trinta dias contados da data do pedido de registro.

O INPI tem por finalidade principal executar, no âmbito nacional, as normas que regulam a propriedade industrial, tendo em vista as suas funções social, econômica, jurídica e técnica, bem como de se pronunciar quanto à conveniência de assinatura, ratificação e denúncia de convenções, tratados, convênios e acordos sobre propriedade industrial.

Embora a Lei de patentes possa ser considerada um grande avanço com o prazo de vinte anos concedido para usufruir o direito, contudo, este período, ainda é curto. Considerando-se a quantidade de anos necessários para se chegar a uma patente de molécula, depois que a molécula é patenteada, ainda são necessários muitos anos de pesquisa para o desenvolvimento do fármaco, incluindo os testes

pré-clínicos (animais) e clínicos fases I, II, III para obter a autorização do Ministério da Saúde e ficar livre para a comercialização. Quando se chega fase IV, para a completa finalização do processo, já se foram de 8 a 12 anos, restando pouco tempo para recuperar os investimentos. Este é um dos fatores alegados pela indústria farmacêutica como desmotivantes para a pesquisa de novos medicamentos.

4.1.5 Política de Desenvolvimento da Biotecnologia

O Decreto nº 6.041, de 8 de fevereiro de 2007, institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia. O objetivo deste decreto é o estabelecimento de um ambiente adequado para o desenvolvimento de produtos e processos biotecnológicos inovadores. Entende-se como biotecnologia um conjunto de tecnologias que utilizam sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados para a produção ou modificação de produtos e processos para uso específico, resultando no aumento da capacidade de inovação das empresas brasileiras.

A Política de Desenvolvimento da Biotecnologia decreta,

Art. 1º Fica instituída a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, na forma do Anexo a este Decreto, 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.

§ 1º As áreas setoriais priorizadas na Política de Desenvolvimento da Biotecnologia deverão ser objeto de programas específicos, contemplando as seguintes diretrizes [...] III - Área Industrial: estimular a produção nacional de produtos estratégicos na área industrial para que a bioindústria brasileira possa caminhar na direção de novos patamares de competitividade, com potencial para expandir suas exportações e estimular novas demandas por produtos e processos inovadores... As ações estruturantes da Política de Desenvolvimento da Biotecnologia também deverão ser objeto de programas específicos, contemplando as seguintes diretrizes:

I - Investimentos: promover ações de fomento, utilizando os diversos mecanismos de apoio disponíveis, de modo a prover fontes adequadas de financiamento, inclusive de natureza não reembolsável bem como fortalecimento do aporte de capital de risco, para a formação de empresas ou rede de empresas inovadoras de base biotecnológica; avaliar a utilização de instrumentos de desoneração tributária para a modernização industrial, inovação e exportação no segmento de biotecnologia;

II - Recursos Humanos: incentivar a formação e capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de C&T e inovação em biotecnologia, com foco na bioindústria;

III - Infraestrutura: consolidar e expandir a infraestrutura física das instituições, públicas e privadas, que tenham como missão o desenvolvimento de P,D&I com foco na indústria, induzir a formação de ambiente favorável a uma maior interação entre o meio empresarial e os centros geradores de conhecimento e estimular o surgimento de novas empresas de base tecnológica. Os laboratórios nacionais estratégicos

deverão orientar seus trabalhos na perspectiva da Política de Desenvolvimento da Biotecnologia (DECRETO Nº 6.041, de 8 de fevereiro de 2007).

4.2 POLÍTICA DE DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO

A Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), lançada pelo Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio Exterior (MDIC) em parceria com vários ministérios, veio para planejar o crescimento em longo prazo da economia brasileira. Para fomentar a inovação, novas linhas de financiamento foram criadas pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), para as quais se prevê, até 2010, R\$ 6 bilhões de reais em apoio a esforços inovativos das empresas (linha de capital inovador) e a projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação (linha de inovação tecnológica).

A PDP veio atender as solicitações das comunidades científicas e empresas que enfrentam dificuldades em juntar recursos financeiros para a realização das etapas de descobrimento de novas moléculas para o desenvolvimento de medicamentos, ensaios pré-clínicos e clínicos, os quais, sem o apoio do governo, são impraticáveis, tanto para as instituições de pesquisa, universidades quanto para as empresas, em razão dos custos elevados.

Segundo Serruya, secretária interina de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (GUERRA, 2007, p. 3),

[...] essa política lançada pelo presidente já tem um orçamento, já se sabem quais são as áreas prioritárias, então basta começar a investir na ação. Não vamos fazer tudo ao mesmo tempo, mas temos áreas estratégicas. Temos vacinas. Temos investimentos de R\$ 50 milhões em laboratórios públicos. Temos de eleger essas prioridades e trabalhar

Apesar do orçamento previsto ainda ser considerado insatisfatório, já é um começo para essa área de pesquisa, ainda tão carente de recursos. Entre os desafios a serem enfrentados para garantir a longevidade da expansão das indústrias, pode-se destacar: elevar a capacidade de inovação e atingir as metas-país. O Brasil vive um momento de expectativa de crescimento e entusiasmo na economia. A área de PD&I em Biotecnologia Molecular é caracterizada como fronteira prioritária para que o país venha a ter papel relevante no cenário global em setores que serão destaque de crescimento e concentração de boa parte de inovações e lucros.

O papel do governo é fundamental, mas a iniciativa de trabalhar com inovação deve partir da empresa. É ela que vai despertar o país para a inovação, para a necessidade de competir no mercado. A preparação para o desafio exige mudanças de paradigmas, especialmente vontade de dar o primeiro passo, pesquisar sobre o assunto, adquirir conhecimento sobre as legislações que favorecem a PD&I, sobre os incentivos que o governo disponibiliza para esta área e elaborar bons projetos.

Quadro 4: Macrometas da Política de Desenvolvimento Produtivo para o setor farmacêutico pertinentes a PITCE.

<p>Ampliação do investimento fixo INVESTIMENTO/PIB Posição 2007: 17,6% ou R\$ 450 bilhões Meta 2010: 21% (R\$ 620 bilhões) Crescimento médio anual de 11,3% entre 2008-2010</p>	<p>Elevação do gasto privado em P&D PD&I EM BIOTECNOLOGIA, PRIVADO/PIB Posição 2005: 0,51% ou R\$ 11,5 bilhões Meta 2010: 0,65% (R\$ 18,2 bilhões) Crescimento médio anual de 9,8% entre 2007-2010</p>
<p>Ampliação da participação das exportações brasileiras PARTICIPAÇÃO NAS EXPORTAÇÕES MUNDIAIS Posição 2007: 1,18% ou US\$ 160,6 bilhões Meta 2010: 1,25% (US\$ 208,8 bilhões) Crescimento médio anual de 9,1% entre 2007-2010</p>	<p>Dinamização do gasto privado em P&D NÚMEROS DE MPEs EXPORTADORAS Posição 2006: 11,792 empresas Meta 2010: aumentar em 10% o número de MPEs exportadoras</p>

Fonte: Ministério do Desenvolvimento, Indústria e do Comércio Exterior (2008).

A tríade empresa/governo/universidade, em que a empresa se propõe a manter convênios com universidades e centros de pesquisa para a descoberta e o desenvolvimento de novas drogas, agrega muitos valores, devendo ser considerados nos contratos de convênios todos os direitos e deveres das partes.

Segundo o diretor médico-científico do laboratório Aché, José Roberto Lazzarini,

O tripé indústria–governo–academia é fundamental para que as empresas do setor farmacêutico sejam bem sucedidas em seus projetos de inovação. [...] Depois de sete anos de estudos, investimentos de mais de R\$ 15 milhões e o estabelecimento de parcerias com universidades nacionais e pesquisadores de renome internacional, o Aché Laboratórios Farmacêuticos colocou no mercado em 2005 o primeiro medicamento com pesquisa e desenvolvimento inteiramente realizados no país. Batizada de Acheflan, a

nova droga, um antiinflamatório à base de plantas indicado para o tratamento de tendinites crônicas e dores musculares, concretizou uma idéia que começou a ser perseguida há 20 anos por Victor Siaulys, um dos fundadores da companhia. (VLADIMIR, 2006, p.37).

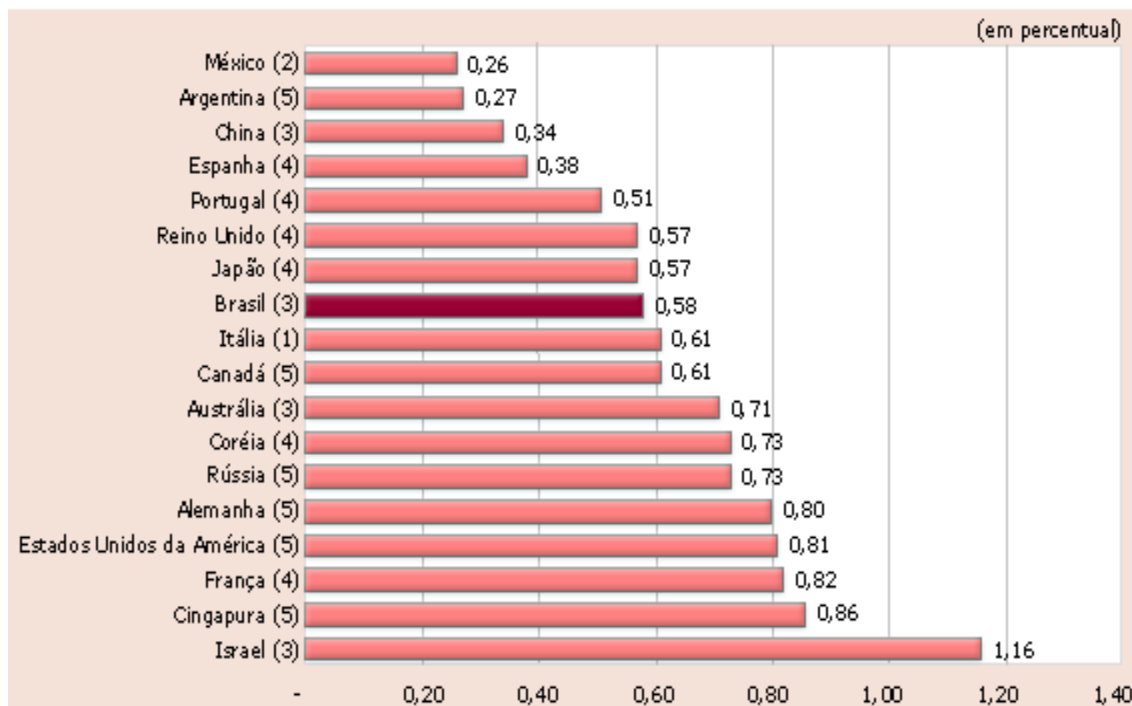


Figura 11: Dispêndios Nacionais em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) financiados pelo governo em relação ao produto interno bruto (PIB) em anos mais recentes disponíveis.

Fonte: Organisation for Economic Co-operation and Development, Main Science and Technology Indicators, November 2003 e Brasil: Sistema Integrado de Administração Financeira do Governo Federal (Siafi). Extração especial realizada pelo Serviço Federal de Processamento de Dados (Serpro) e Pesquisa Industrial de Inovação Tecnológica (Pintec) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) - 2000. The World Development Indicators (WDI). Notas: 1) 1991; 2) 1999; 3) 2000; 4) 2001 e 5) 2002.

Elaboração Coordenação Geral de Indicadores – Ministério da Ciência e Tecnologia.

A participação do estado no fomento à pesquisa deve ser planejada de acordo com a população. Os instrumentos de políticas públicas devem estar orientados para a empresa com investimentos e incentivos fiscais. Com isso em mãos, aliado a parcerias com universidades e uma estrutura de desenvolvimento na empresa, com entusiasmo e trabalho em equipe, o sucesso é apenas uma consequência. Nesse caso, o papel de liderança é da empresa.

De acordo com a PDP, o Brasil está no caminho do desenvolvimento sustentável. A área de PD&I é caracterizada como fronteira prioritária para que o país tenha papel relevante no cenário global em setores que serão destaque de crescimento e concentração de boa parte de inovações. Segundo Shumpeter *apud* Vladimir, (2006); “Na realidade capitalista não é a competição que conta, mas sim a

competição do artigo novo, da nova tecnologia, da nova fonte de conhecimento, do novo tipo de organização”.

É imprescindível que os recursos alocados cheguem diretamente às empresas e sejam aplicados no projeto proposto, considerando que ele pode ser fiscalizado a qualquer momento pelo fundo de investimento que liberou a verba. Do lado das universidades e dos centros de pesquisa, é importante despertar nos pesquisadores mestres e doutores para a importância das parcerias com as empresas para transferência dos conhecimentos científicos.

4.3 PANORAMA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Nos últimos anos, a população mundial foi privilegiada com a descoberta de novos medicamentos que movimentaram cerca de 550 bilhões de dólares em vendas no ano de 2004. No topo das 10 indústrias farmacêuticas que mais faturam em vendas de medicamentos, está a Pfizer, primeiro lugar, com US\$52,5 bilhões. Entre todos os ramos de PD&I, a indústria farmacêutica é a que mais investe (20% do faturamento), ganhando das indústrias de eletroeletrônicos, que investem 6%, de telecomunicações, 5%, de automotivos, 4%, em outros. Segundo dados da *The Pharmaceutical Research and Manufacturers of América* (PhRMA), que representa as maiores companhias farmacêuticas biotecnológicas dos EUA, estas companhias, só no ano de 2007, investiram US\$ 32,06 bilhões em PD&I.

As empresas farmacêuticas que mais faturam em vendas de medicamentos são justamente as que mais investem em PD&I. A medicina foi largamente beneficiada nos últimos anos em decorrência de inovações terapêuticas fantásticas, fruto de um processo de trabalho bem sucedido de PD&I de fármacos, realizado pela indústria farmacêutica. Diversos exemplos podem dar suporte a esta premissa.

Quadro 5 – Investimentos das maiores companhias do mundo em P&D no ano de 2007.

Companhia	Vendas	Investimentos em P&D	Investimentos em Marketing
Pfizer	US\$ 23.52 bi	US\$ 8.09 bi	US\$ 2.2 bi
GSK	US\$ 20.14 bi	US\$ 6.32 bi	US\$ 2.04 bi
Merck & Co	US\$ 17.64 bi	US\$ 4.88 bi	US\$ 1.52 bi
J&J	US\$ 16.28 bi	US\$ 7.68 bi	US\$ 0.73 bi
Astrazeneca	US\$ 5.47 bi	US\$ 5.09 bi	US\$ 1.10 bi

Fonte: IMS Health National Sales Perspectives, 2007.

Segundo Andricopulo podem ser mencionados exemplos de grandes drogas,

[...] os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, usados no tratamento da depressão; os antagonistas dos canais de cálcio e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ACE), usados no tratamento de causas majoritárias de mortes no mundo, como as doenças cardiovasculares e a hipertensão, respectivamente; os inibidores da transcriptase reversa e de protease do HIV, usados em combinação na terapia da AIDS; os inibidores específicos da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), que representam as novas gerações de antiinflamatórios, analgésicos e antipiréticos. Merece destaque ainda a classe de inibidores potentes e seletivos da fosfodiesterase do tipo 5 (PDE5), cujo seu representante principal, o sildenafil (Viagra®), foi o primeiro tratamento por via oral da disfunção erétil. O sildenafil é responsável por 90% do mercado neste segmento, que possui ainda outros fármacos que atuam pelo mesmo mecanismo de ação, como o vardenafil (Levitra®) e o tadalafil (Cialis®). As estatinas compõem outra classe de extremo valor terapêutico. Atuam como redutores de colesterol, prevenindo, portanto, doenças cardiovasculares. As estatinas são inibidores seletivos e competitivos da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase (EC 1.1.1.88, HMG-CoA Redutase), cujo membro mais importante, a atorvastatina cálcica (Lípor®), alcançou a posição de notável destaque como o fármaco de maior sucesso de vendas de todos os tempos da indústria farmacêutica, com US\$ 10,863 bilhões somente no ano de 2004, números jamais atingidos por nenhum outro fármaco em toda a história (ANDRICOPULO, p. 1884. 2005).

Além destas drogas, ainda existem outros fármacos notáveis no mercado. Entre eles, temos antibióticos, imunossupressores, antifúngicos e antivirais, que contribuem satisfatoriamente para um aumento de *portfólio* terapêutico moderno.

4.4 A DESCOBERTA DOS *BLOCKBUSTERS*

A descoberta das grandes drogas campeãs de vendas denominadas *blockbusters* (drogas que faturam mais de 1 bilhão de dólares por ano) é o resultado do trabalho contínuo e dedicado dos pesquisadores e investimentos vultosos. Os descobridores dessas drogas são altamente qualificados e disputados pelas grandes indústrias farmacêuticas. Alguns desses pesquisadores são mestres e doutores e estão nas universidades e geralmente são procurados para fazer parcerias com as empresas públicas e privadas. Estes são habilidosos para começarem uma pesquisa ou para dar continuidade a outra já iniciada. As grandes indústrias multinacionais contam com seus próprios pesquisadores, que são continuamente capacitados e desenvolvem o *portfólio* de produtos da empresa (COUZIN, 2005).

O caminho do sucesso é árduo, nem todos conseguem alcançá-lo. Às vezes, são anos e mais anos de estudos e investimentos ininterruptos em pesquisa e desenvolvimento para medicamentos novos, que muitas vezes acabam sendo abortadas por não terem sido bem sucedidos os testes clínicos. O importante é que

o conhecimento adquirido com tanto estudo fica, e pode ser aproveitado em outras pesquisas. Ele pode ser transferido para outros pesquisadores ou outros institutos de pesquisa com uma visão diferente, dando, assim, seqüência à pesquisa, às vezes com pequenas mudanças bem sucedidas (COUZIN, 2005).

“Estudar e pesquisar novas drogas é muito genuíno e agradável fazer isso todos os dias”, afirma Bruce Roth, pesquisador da indústria farmacêutica Pfizer, que, em 1985, aos 31 anos, ajudou na invenção do Lipitor, considerado um medicamento *blockbuster* campeão de vendas no mundo (COUZIN, 2005).

Os fármacos do quadro 6, além de serem do tipo *blockbuster* mais vendidos no ano de 2007, são de relevante importância para o controle de doenças como colesterol no sangue e hipertensão arterial, representando um avanço da clínica médica. No primeiro lugar, encontra-se a atorvastatina, fármaco que atua no alvo molecular de uma enzima (HMG-CoA redutase) com mecanismo de inibição enzimática. Além destes, citados no quadro 6 existem outros medicamentos que vendem muito no mundo todo porque são cruciais para a saúde humana.

Quadro 6 - Os dez fármacos mais vendidos no mundo (*Blockbusters*).

Medicamento	Classe terapêutica	Indicação	Companhia	Vendas em 2007 (US\$ bilhões)
Lipitor® (atorvastatina)	Redutor de colesterol	Doenças cardíacas	Pfizer	12.68
Plavix® (clopidogrel)	Anticoagulante	Doenças cardíacas	Sanofi-Aventis e BMS	8.77
Advar® (fluticasona, salmetrol)	Anti-inflamatório; broncodilatador	Asma	GSK	6.98
Nexium® (esomeprazol)	Anti-úlceras	Úlceras	AstraZeneca	5.22
Diovan® (Valsartan)	Anti-hipertensivo	Hipertensão arterial	Novartis	5.01
Zyprexa® (olanzaprina)	Anti-psicótico	Esquizofrenia; Desordem bipolar	Eli Lilly	4.76
Singulair® (mondelucaste)	Broncodilatador	Asma	Merck & Co	4.27
Effexor® (venlafaxina)	Anti-depressivo	Depressão	Wyeth	3.80
Ramcade® (influximabe)	Anti-inflamatório	Artrite	J&J	3.30
Norvasc® (anlodipina)	Anti-hipertensivo	Hipertensão arterial	Pfizer	3.00

Fonte: IMS Health National Sales Perspectives, 2007.

4.5 O PAPEL DAS IES NA INTRODUÇÃO DA INOVAÇÃO NAS EMPRESAS

Quem poderá descobrir novas drogas senão aqueles que estão envolvidos com as pesquisas, nas universidades e nas indústrias? Eles possuem as ferramentas do conhecimento para chegar mais rápido a novas entidades químicas. Eles já conhecem o caminho provável para se chegar a uma nova droga. É comum ver um pesquisador que trabalha na área de cardiologia transferir seus conhecimentos para a área de endocrinologia. Essa migração de uma área para outra é saudável e bem vista porque transfere conhecimento de um setor para outro (FRANTZ, 2004).

Segundo o químico e pesquisador Lipinski *apud* Frantz (2004), parece uma aproximação óbvia de sucesso juntar os empresários, com suas habilidades comerciais, com os pesquisadores das universidades e o governo, com os incentivos à P&D, especialmente na pesquisa de drogas órfãs, para o tratamento das doenças negligenciadas, por meio de financiamentos às pesquisas inovadoras reembolsáveis e também, não reembolsáveis através de programas como Profarma, Funtec do BNDES.

Segundo a PITCE - Política Industrial e Tecnológica do Comércio Exterior, de Julho 2007,

[...] **Profarma** – O programa foi criado em 2004 com o objetivo de incentivar o aumento, de forma competitiva, da produção de medicamentos para uso humano e seus insumos no país. O financiamento do Banco visa estimular investimentos em atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação da cadeia produtiva farmacêutica brasileira, oferecendo condições diferenciadas das demais linhas e programas operados pelo BNDES.

Inovação P, D & I - Criada em fevereiro de 2006, a linha Inovação P, D & I tem como meta apoiar projetos de pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação, voltados para novos produtos e processos, visando aumentar a competitividade das empresas brasileiras.

Inovação no BNDES - O investimento em inovação é fator fundamental para uma estratégia de desenvolvimento nacional, incluindo os aspectos econômico-social e ambiental. As políticas operacionais do BNDES estabelecem como um dos objetivos estratégicos do Banco a promoção de iniciativas pioneiras capazes de dotar as empresas brasileiras de maior competitividade internacional. O BNDES possui diversas alternativas de apoio a este tipo de investimento, além das linhas de Financiamento Inovação P, D & I e de Financiamento Inovação Produção, Profarma P,D & I [...] como: **Funtec** – Recursos não reembolsáveis destinados a projetos que estimulem o desenvolvimento tecnológico e a inovação de interesse estratégico para o País. *Fonte: www.bndes.gov.br. Acesso:07/11/2008.*

Segundo Kalil, pesquisador do Incor e professor titular na Faculdade de Medicina da USP, o ideal seria um dia termos uma droga realmente inovadora, patenteada, que tivesse passado por todos os processos, pois daí viria o ganho econômico. “Nós queremos fazer parte do mundo que está se desenvolvendo, e temos capacidade para tanto” (GUERRA, 2007).

O pesquisador sempre tem muito trabalho e disposição para fazê-lo, mas nem sempre consegue finalizá-lo com sucesso. Quando o objetivo é atingido e o pesquisador consegue ter o seu projeto bem sucedido, com liderança de vendas, caso em que o rendimento da empresa pode alcançar a ordem de bilhões, ou desenvolvimento de uma droga para doenças em países pobres, o sentimento é sempre muito gratificante. Sucesso de vendas não significa, para o pesquisador, retorno financeiro, mas ele sempre é recompensado de alguma maneira. Às vezes, recebe um prêmio, ou uma promoção, ou um aumento de salário. Isso depende muito da política de recompensas de cada empresa. Segundo Alfred, *apud* Couzin, (2005), pesquisador do laboratório Merck, o ideal seria o pesquisador ganhar *royalties* sobre as vendas dos medicamentos.

4.6 REUNIÃO DE INVESTIMENTOS E COMPETÊNCIAS EM PD&I

A indústria farmacêutica vive uma época de mudanças de paradigmas, o que envolve em reunir, além da força de vontade, conhecimentos, habilidade, atitude, investimentos e infraestrutura tecnológica e organizacional para chegar ao novo produto. Considerando as parcerias como o meio mais prático de unir forças, a formação da tríade empresa/governo/universidade é a melhor estratégia comprovada até o momento (FRANTZ, 2004).

Segundo Mota (1999), para manterem-se nos mercados, as empresas precisam,

[...] liderar ou acompanhar a fronteira tecnológica, e, como estas atividades não se restringem às ações desenvolvidas internamente nas empresas, mas dependem fortemente das externalidades decorrentes da infraestrutura tecnológica, os instrumentos de interação tornam-se elementos vitais na formação de competências para as firmas.[...] Podemos afirmar que o processo de parceria universidade-empresa segue algumas fases que se iniciam no diálogo, intensificam-se com a convivência, até atingir a identificação cultural e a confiança.

Nos últimos dez anos no Brasil, tem-se observado um crescimento na produção científica, o que significa que as universidades estão despertando nos

jovens a vocação para a pesquisa, mas o país ainda carece muito de formação de mestres, doutores e pós-doutores com foco em PD&I, para a resolução dos problemas brasileiros. O Brasil só tem a ganhar dando incentivo ao desenvolvimento da ciência e tecnologia na formação de intelectuais pesquisadores, porque o conhecimento se transforma em riqueza nacional, bem estar social e patrimônio.

Segundo Veloso Filho *et al* (2006), o PIB é fundamental para predizer o quanto cada região do Brasil produz de conhecimento. O PIB em diferentes regiões do Brasil na produção do conhecimento científico foi avaliado pelo IBGE no ano de 2003 e concluiu-se que, a região sudeste está entre as que mais produzem conhecimento, em seguida vem às regiões sul e nordeste, ficando à região centro-oeste em penúltimo lugar e em último a região norte. Logo, percebe-se o quanto a região centro-oeste precisa avançar na produção do conhecimento, sabendo que este é imprescindível para o crescimento das empresas.

Quadro 7: Produto Interno Bruto (PIB) em diferentes regiões do Brasil.

Região do Brasil	1985;1986;1987	1992;1993;1994	2001;2002;2003
Norte	4.2	4.9	4.9
Nordeste	13.8	12.9	13.5
Sudeste	59.7	58.1	56.9
Sul	17.3	18.5	18.0
Centro-oeste	5.1	5.9	7.4

Fonte: IBGE, Contas Regionais 2003.

O acontecimento de debates e contribuições recentes tem enfatizado a importância do papel do conhecimento para que o país se desenvolva economicamente. No Brasil, reconhecer a importância da inovação trouxe grandes mudanças no modo de atuar das empresas, entidades representativas, instituições de ensino e de pesquisa e organizações do setor público (VELOSO, 2006).

A inclusão das indústrias farmacêuticas na PD&I em Biotecnologia Molecular, tornou-se uma questão de sobrevivência futura. Logo, a maneira mais viável é o aproveitamento máximo dos recursos humanos internos, valorizando e qualificando seus colaboradores e realizando parcerias com as universidades e institutos de pesquisa. Uma empresa pode fazer parcerias com várias universidades e centros de pesquisa. Contar com pesquisadores de diversas áreas do conhecimento ligados a diferentes instituições facilita muito o processo de pesquisa. A introdução da

inovação em uma indústria deve ser precedida de um planejamento em longo prazo (GUERRA, 2007).

4.7 O PAPEL DA INOVAÇÃO NA DESCOBERTA DE NOVOS FÁRMACOS

De acordo com a PDP do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), o momento para trabalhar com PD&I em Biotecnologia Molecular é extremamente favorável, porque o governo está empenhado em ajudar as empresas neste segmento disponibilizando recursos para esta área, mas o primeiro passo deve ser dado pela empresa, como abordado anteriormente.

O papel da inovação tecnológica no desenvolvimento da indústria farmacêutica solidificou-se com os avanços da genômica, proteômica, modelagem molecular e bioinformática, que têm contribuído decisivamente na identificação de alvos moleculares. A descoberta de novos fármacos, sem dúvida, deve-se às tecnologias introduzidas na área do desenvolvimento. O processamento dos dados genômicos, transcriptômicos e proteômicos permite o entendimento dos mecanismos moleculares associados ao surgimento de determinadas doenças e que podem constituir novos alvos terapêuticos para a descoberta de protótipos de fármacos.

Este momento é favorável para que a indústria farmacêutica decida investir em pesquisa e desenvolvimento para novos fármacos, pois o governo demonstra interesse ao aprovar as políticas para este setor, bem como as universidades que estão formando pesquisadores para o mercado profissional. Para este processo decisório, a empresa deve realizar uma análise de mercado com projeção de vendas, sendo esta fundamental para saber a expectativa de lucro do novo produto, ou seja, realizar um estudo da viabilidade econômica. Na maioria dos casos, o custo de pesquisa é alto, mas o medicamento pode ser um grande fármaco e compensar todo o investimento. Logo, se a projeção de vendas for satisfatória, inicia-se o processo de P&D do novo fármaco que alcançará um potencial terapêutico. As companhias que decidem a favor deste processo trabalham em parceria com especialistas na identificação e validação de alvos moleculares em segmentos da academia, e de outras companhias farmacêuticas menores.

Muitas atividades relacionadas com a pesquisa e o desenvolvimento de produtos inovadores são realizados no país, mas encontram-se dispersas nas principais universidades, centros e institutos de pesquisa. O mapeamento destas

competências representa o ponto de partida para a criação de uma rede de inovação no setor farmacêutico. A transferência de tecnologia dos centros de pesquisa pode poupar anos de pesquisa e investimento para as empresas. Este processo deve ser multiprofissional, todos os atores envolvidos na gestão do desenvolvimento de produtos devem estar cientes do papel que representam. Do ponto de vista de gestão do desenvolvimento, este processo é crítico, sobretudo com relação à diferença de linguagem. Parece que as pessoas envolvidas estão em mundos diferentes. O primeiro passo, nesse caso, é melhorar o diálogo entre eles. Como foi discutido no Capítulo 3, é preciso também inovar os processos organizacionais com maior clareza de atribuições, menos burocracia e uma dinâmica maior no fluxo de informações.

4.8 O CUSTO DA INOVAÇÃO

O elevado grau de incerteza e o alto custo associado à inovação tecnológica são desafios para a sustentação dos padrões tradicionais de investimento em ciência e tecnologia (ZACKIEWICZ, 2005). Poucas empresas investem em PD&I em Biotecnologia Molecular de fármacos novos no Brasil. Mas até quando as empresas sobreviverão desenvolvendo somente medicamentos genéricos e similares, ou até quando a inovação poderá ser adiada? A maioria das empresas ainda resistem à formação de parcerias com as universidades ou institutos de pesquisa para transferência de tecnologia. O mercado está aquecido, a competitividade está em alta, as necessidades de inovação e desenvolvimento de medicamentos novos estão crescentes. Está chegando o momento em que as empresas devem se preparar para inovar, ou poderão ser extintas, ou terão um *portfólio* que aos poucos cairão no desuso por falta de prescrição médica e vendas.

O fato de as indústrias farmacêuticas brasileiras ainda não investirem em pesquisa e desenvolvimento também é resultado de pouca tradição nesta área, carência de investimentos e dificuldades em ter acesso aos mesmos. No Brasil, a pesquisa científica demora muito para ser concluída nos IES e ICT's, embora tenha obtido resultados de grande relevância, mas ainda encontra muitas dificuldades para ser concluída, porque a maioria dos pesquisadores não tem ligação com as empresas fabricantes de medicamentos, que podem levar novos produtos ao mercado (AMARAL, 2008). É bom para o país, sobretudo para a população, que haja pesquisadores procurando encontrar soluções que atendam os problemas de

saúde (doenças). Também é necessário que haja mudanças das políticas de propriedade industrial, pois além de demorar muito para analisar os pedidos de patente, quando a mesma é concedida só tem validade para 20 anos. Este período é considerado curto em vista do tempo (8 a 12 anos) decorrido para o desenvolvimento de uma *NCE* até chegar a um novo fármaco. A agência reguladora ainda demora muito para analisar os protocolos de ensaios clínicos e registros de fármacos, onerando mais ainda o processo de PD&I. Além disso, ainda carecem no país de serviços qualificados para os ensaios pré-clínicos e clínicos. Contudo, o planejamento de novos fármacos exige o uso de tecnologias modernas e conseqüente necessidade de pessoal altamente qualificado e treinado aptas a fazer PD&I.

Segundo Andricopulo (2005), são necessários investimentos em tecnologias modernas como química combinatória, ensaios biológicos automatizados em larga escala, ensaio virtual, planejamento de fármacos baseado na estrutura do receptor ou na estrutura do ligante. A grande preocupação das empresas são os custos das pesquisas para medicamentos novos. Esforços têm sido feitos para a redução das despesas com PD&I, através de análise de projeção dos custos envolvida no processo.

4.9 CONCENTRAÇÃO DOS GASTOS COM INOVAÇÃO

Os maiores gastos com PD&I em Biotecnologia Molecular conforme demonstradas na figura 12 se concentram principalmente na fase clínica, podendo ser duas vezes, ou mais dispendiosa que a fase pré-clínica, particularmente, quando o estudo está direcionado para doenças crônicas e degenerativas ou condições associadas (DIMASI, 2003). Acredita-se que a fase clínica torna-se mais onerosa porque requer um complexo número de pacientes monitorados por longos períodos para observar esses efeitos, ou obter um maior julgamento da eficácia do medicamento em teste.

Segundo Dimasi (2003), a análise de custos detalhada é crucial para uma política orientada de estudos. Muito superior à estimativa dos custos de PD&I em Biotecnologia Molecular são os lucros obtidos que fecham completamente os custos de capital. O custo do desenvolvimento de novas drogas é de considerável interesse das empresas, se gasta muito tempo para se concretizar um projeto inovador. São

investidos cerca de 8 a 12 anos em testes e estudos. O interesse crescente das empresas tem intensificado em virtude da motivação em melhorar a produtividade em um período de consolidação, pressões de mercado e retenção de custo.

Os críticos da indústria questionam os valores gastos com PD&I e o seu impacto nos preços do medicamento quando este chega ao consumidor final. Para o ano de 1987, o custo de PD&I comum foi calculado em US\$231 milhões de dólares. Para o ano de 2000, foi calculado um gasto por droga de US\$802 milhões em dólares, incluindo os testes de aprovação e propaganda, sendo esta última fase extremamente onerosa. Críticos falam que parte destes investimentos é feito pelo governo e que o custo real é bem menor. Acredita-se que as tecnologias recentes discutidas neste trabalho podem reduzir esses custos até pela metade (CABRAL, 2005).

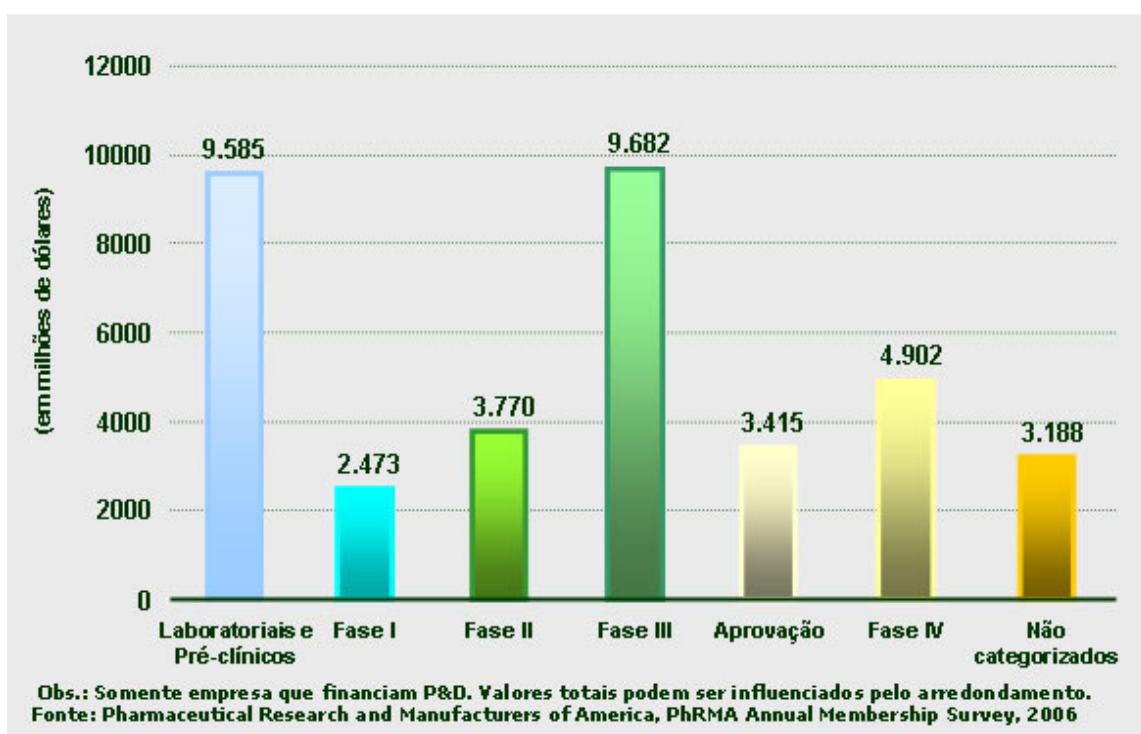


Figura 12: Investimentos em P&D por fase.

Pelo fato de os laboratórios oficiais terem sido criados para atender os programas estratégicos do governo, na fabricação de medicamentos a baixo custo, os gastos com propaganda e marketing são inferiores em relação aos privados.

CAPÍTULO V

5. PRÉ-DESENVOLVIMENTO/ DESENVOLVIMENTO/ PÓS-DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS

5.1 PRÉ-DESENVOLVIMENTO

Na etapa de pré-desenvolvimento, é abordada a viabilidade do projeto. É o momento em que se decide se a empresa irá inovar ou não. A inovação em si pode ocorrer em pequenos pontos de forma a criar uma cultura de inovação sem necessariamente exigir grandes investimentos. Se a empresa decide inovar, a próxima etapa é avaliar as oportunidades da inovação. É o momento de elaborar o planejamento estratégico, elaborar objetivos e estratégias para o alcance das metas (BAXTER, 2003). Este é o momento em que se define a equipe do projeto, sendo primordial a criação de um grupo de estudo bibliográfico, deve-se escolher um modelo que ofereça mais vantagens em projetos de PD&I. Esta é uma área que precisa de pessoas qualificadas e motivadas. A equipe deve ser formada considerando o cumprimento de todas as etapas do desenvolvimento de um medicamento genérico, similar ou inovador, conforme o quadro 8, a seguir:

Quadro 8 : Processo decisório para PD&I em Biotecnologia Molecular.

O que desenvolver no laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular? Medicamentos similares, genéricos, novos.
Planejamento estratégico: definir os objetivos e a estratégia de negócios: deve-se avaliar o que é mais importante para a empresa desenvolver para manter-se no mercado.
Avaliar todas as oportunidades de PD&I possíveis: estabelecer metas de longo e médio prazo.
Avaliar a melhor oportunidade de negócio. Analisar dentre as alternativas de PD&I, qual é a melhor.
Avaliar todos os conceitos possíveis e especificações do projeto de desenvolvimento.
Avaliar qual é o melhor conceito e decidir por ele.
Avaliar todas as apresentações possíveis. Exemplo escolher a apresentação que tenha mercado e que seja possível fabricá-la com as instalações disponíveis;
Avaliar a melhor apresentação. Exemplo: escolher dentre todas as opções a apresentação que seja a melhor.
Avaliar todos os detalhes possíveis (produção plena do produto e registro)
Desenvolvimento farmacêutico
Novo produto

A gestão participativa e a prática do *empowerment* estimulam a criatividade e o desempenho dos funcionários. A escolha da opção em que todos os membros da equipe sintam-se motivados por serem reconhecidos no grupo e sejam integrados é a forma de gestão mais produtiva para as pessoas demonstrarem seus talentos. O planejamento estratégico do pré-desenvolvimento deve ser feito por vários departamentos da empresa, onde serão analisadas: as forças, fraquezas, oportunidades e as ameaças à empresa (análise de *SWOT*). O setor de *marketing* é responsável pela avaliação dos atuais dados de marketing da empresa para verificar a necessidade de ampliação das linhas de produtos existentes, denominada de análise de maturidade dos produtos (BAXTER, 2003).

A Alta Administração (diretoria), por sua vez, é responsável pela avaliação do atual planejamento corporativo, para decidir permanecer ou não com determinados negócios em certos mercados. A diretoria financeira avalia a utilização dos recursos financeiros e humanos. A diretoria comercial verifica a possibilidade de abrir novos mercados para o mesmo produto, ou novos produtos para os mercados existentes e dimensionar tais mercados.

A diretoria de produção avalia o produto e analisa as linhas de produtos dos concorrentes e quais os produtos a empresa é capaz de produzir em escala industrial depois de desenvolvido. Embora vários departamentos participem da discussão *brainstorming* dessa etapa de viabilidade, o processo decisório está nas mãos da diretoria de produção e do desenvolvimento, que avalia as condições necessárias para a execução do projeto. Com essas etapas realizadas, pode-se verificar o caminho crítico e os cuidados a serem tomados para evitar atrasos desnecessários. Esse conjunto de informações permite ao gestor acompanhar e controlar as operações (KAMINSKI, 2000).

5.2 DESENVOLVIMENTO FARMACÊUTICO

Conforme relacionadas no Apêndice 7 é necessário o conhecimento das legislações envolvidas, no desenvolvimento de produtos similares, genéricos, novos ou inovadores para prevenir o indeferimento do processo de registro, devido ao descumprimento de itens relevantes contidos no texto das normas que são imprescindíveis à autorização do nº do MS do medicamento pelos órgãos regulatórios.

1. Desenvolvimento de medicamentos genéricos, conforme RDC 135, de 29 de maio de 2003, da ANVISA.
2. Desenvolvimento de medicamentos similares, conforme RDC 17 de 02 de março de 2007, da ANVISA.
3. Desenvolvimento de medicamentos novos, conforme RDC 136, de 29 de maio de 2003, da ANVISA.

É importante ressaltar que neste trabalho não foi possível citar todas as legislações envolvidas no processo de PD&I em Biotecnologia molecular. Logo, deve-se fazer uma pesquisa detalhada de legislações quando já estiver decidido qual medicamento será desenvolvido: novo, genérico ou similar.

5.2.1 Desenvolvimento de Medicamentos Similares ou Genéricos

O processo de desenvolvimento de um medicamento similar ou genérico é baseado em um medicamento de referência cujo a patente já expirou. Esse processo deve cumprir com as resoluções supracitadas.

Segundo a ANVISA,

Medicamento de referência: "medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro". (BRASIL, Lei nº 9.787, de 10/2/99).

Medicamento genérico: "medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI". (BRASIL, Lei nº 9.787, de 10/2/99)

Medicamento similar: "aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (ANVISA, RDC nº 17, de 02de março de 2007).

Medicamento inovador: medicamento comercializado no mercado nacional, composto por, pelo menos, um fármaco ativo, sendo que esse fármaco deve ter sido objeto de patente, mesmo já extinta, por parte da empresa responsável por seu desenvolvimento e introdução no mercado do país de origem, ou o primeiro medicamento a descrever um novo mecanismo de ação, ou aquele definido pela ANVISA que tenha comprovado eficácia, segurança e qualidade (ANVISA, RDC nº 17, de 02de março de 2007).

Em decorrência do processo de desenvolvimento de medicamentos similares e genéricos serem mais rápidos e menos onerosos em relação aos medicamentos novos, em torno de dois a três anos, essa tem sido a opção adotada pela maioria das indústrias farmacêuticas brasileiras, inclusive a IQUEGO.

5.2.2 Desenvolvimento de Novos Medicamentos

Far-se-á aqui uma abordagem geral do desenvolvimento de medicamentos novos, considerando todas as etapas, desde a síntese até chegar ao novo fármaco registrado, disponível para comercialização. O objetivo é demonstrar que o desenvolvimento de novos fármacos requer muitos conhecimentos científicos e anos de estudo, reforçando a necessidade da realização de parcerias com as universidades, onde há pesquisadores com dedicação exclusiva que realizam pesquisas importantíssimas, mas que, infelizmente, não se concretizam pelo fato de não haver parceria da universidade com as empresas.

As etapas do desenvolvimento de novos medicamentos não serão detalhadas em suas minúcias, deixando essa parte para outros trabalhos científicos vindouros, mas será feita uma cuidadosa apresentação para se ter uma idéia global do processo. Estas etapas se encontram bem descritas em livros, tais como: Química Farmacêutica, Química Medicinal, Farmacotécnica, Tecnologia Farmacêutica e Farmacologia.

5.2.2.1 Planejamento Químico

O planejamento químico busca encontrar *NCE's* com potencial capacidade de se tornar um fármaco. Este planejamento busca encontrar, através da bioinformática, o conhecimento das moléculas, onde podem ser visualizadas de uma forma tridimensional as prováveis interações das estruturas moleculares, facilitando a compreensão das mesmas. O planejamento molecular pode ser compreendido como sendo a aplicação de todas as técnicas que levam à descoberta de *NCE's* com propriedades específicas necessárias para a aplicação pretendida.

Planejamento de Fármacos - O planejamento de fármacos inclui não apenas o planejamento do ligante, mas também a farmacocinética e a toxidez, que estão na maior parte das vezes além das possibilidades do planejamento auxiliado pela estrutura ou por computador. Todavia, ferramentas quimiométricas apropriadas, que incluem planejamento experimental e estatística multivariada, podem ser valiosas no planejamento

e avaliação de experimentos e resultados farmacocinéticos e toxicológicos. *Planejamento de Fármacos Auxiliado por Computador (CADD**, do inglês *Computer-Assisted Drug Design*) - O planejamento de fármacos auxiliado por computador envolve todas as técnicas com o auxílio do computador usadas para descobrir, planejar e otimizar compostos biologicamente ativos com uso suposto de fármacos. (SANT'ANA, *Quim. Nova*, Vol. 25, No. 3, 505-512, 2002.)

O planejamento racional de fármacos exige conhecimentos das inovações alcançadas em várias áreas da ciência, tais como: modificação química, técnicas físico-químicas como solvatação e pró-fármacos podem ser empregadas para se obter informações estruturais sobre as moléculas envolvidas nos processos patológicos e sua interação com os alvos. Técnicas de cristalografia de raios X, ressonância magnética nuclear e modelagem molecular computadorizada são técnicas complementares e muito empregadas com esse objetivo (SILVA, 2006 p. 219).

A modificação química consiste na melhoria de moléculas já existentes comercializadas por empresas. Estas moléculas ativas podem ser melhoradas através da química combinatória.

[...] *Química Combinatória*: a necessidade de novos compostos com estruturas que compreendam uma grande gama de diversidade molecular foi conseguida pela aplicação da química combinatória. As operações como pipetagem, filtração, manutenção da temperatura de reação e outras necessárias para sintetizar uma série de compostos são totalmente definidas e permitiram a construção de aparelhos automatizados para síntese em fase líquida e sólida. Assim pode-se sintetizar milhares de compostos para a obtenção de moléculas protótipos e posterior otimização da mesma. No entanto, para o sucesso desta tecnologia é necessária a integração com técnicas de triagem em larga escala (*HTS: High Throughput Screening*). Existem atualmente equipamentos robotizados que permitem testar de 3 a 4000 compostos por dia para obtenção de dados biológicos junto com tecnologias para organizar a relação obtida entre a informação química e os resultados biológicos, (Yunes, Rosendo A. et al., *Nova*, Vol. 24, No. 1, 147-152, 2001).

A varredura sistemática de moléculas de origem sintética ou natural (fontes naturais vegetais, animais e minerais) é importante na pesquisa de polimorfismo no estudo dos fármacos. As formas polimórficas em geral apresentam propriedades físico-químicas diferentes, inclusive ponto de fusão e solubilidade (ANSEL, 2000). Este é um desafio para as indústrias farmacêuticas que trabalham com desenvolvimento de fármacos.

Segundo Ansel (2000, p.120),

A avaliação da estrutura do cristal, do polimorfismo e da forma de solvato é uma atividade importante na pré-formulação. As mudanças nas características dos cristais podem influenciar a biodisponibilidade, a estabilidade química e física, e ter implicações significativas na elaboração de uma forma farmacêutica. Por exemplo, pode ser um fator de peso relacionado com o processo de elaboração de comprimidos, devido ao comportamento do fluxo e de compactação, entre outros.

Ocorreram casos de prejuízo em empresas depois que se observaram mudanças nas formas polimorfas. Elas resultaram em qualidade inferior no teste de estabilidade do produto final. Segundo Napolitano (2005, p.2022),

[...] exemplo disso foi o medicamento Norvir®, de cápsulas semi-sólidas de ritonavir. Em 1998, a *Abbot Laboratories* teve que reformular a droga anti HIV ritonavir quando os processos de manufatura repentinamente começaram a produzir um polimorfo mais estável (SNIDER; ADDICCKS; OWENS, 2004). A descoberta de um novo polimorfo mesmo que seja metaestável, mas que pode ser produzido de forma controlada por uma empresa farmacêutica concorrente, é uma ameaça à patente do princípio ativo de uma empresa.

A modelagem molecular é a investigação das estruturas e das propriedades moleculares pelo uso da química computacional e técnicas de visualização gráfica visando fornecer uma representação tridimensional das moléculas que interagem. Podem-se citar os seguintes métodos de modelagem molecular, a saber: *docking* (é o processo pelo qual duas moléculas se encaixam em conjunto no espaço 3D), dinâmica molecular e *QSAR*.

Segundo Sant'anna (2002, p. 508 e 510),

dinâmica molecular: é um procedimento de simulação que consiste na computação do movimento dos átomos em uma molécula ou de átomos individuais ou moléculas em sólidos, líquidos e gases, de acordo com as leis de movimento de Newton. As forças que agem nos átomos, necessárias para simular os seus movimentos, são calculadas usando campos de força de mecânica molecular. **QSAR:** é freqüentemente considerada como equivalente à quimiometria ou à análise estatística multivariada de dados.

Segundo Martins (2005, p. 1991),

[...]as metodologias de *docking*, acoplado à dinâmica molecular, visam a determinação da geometria de complexos receptor - ligante a partir da estrutura do receptor livre (ou complexação com uma outra molécula) e a posterior obtenção de uma estimativa da afinidade de ligação entre o receptor e o ligante (MENG *et al.*, 1992). [...] Os métodos de *Qsar* clássico descrevem, em uma série congênere de compostos, a afinidade dos ligantes ao seu sítio de interação, constante de inibição, constante de velocidade de reação e outras atividades biológicas em função de determinadas características estruturais (Análise de Free Wilson) ou polarizibilidade e propriedades estéricas e eletrônicas (análise de Hansch).

Informações sobre a estrutura tridimensional podem ser obtidas por várias metodologias: difração de raios X por monocristais, difração de nêutrons por monocristais, ressonância magnética nuclear, espalhamento de raios X a baixo ângulo [SAXS] em solução, microscopia eletrônica, modelagem teórica, entre outros. Dentre essas, o método cristalográfico apresenta-se como o mais adequado devido à alta resolução com que se pode descrever a densidade eletrônica. O método cristalográfico tem contribuições relevantes em diversas áreas, dentre as quais podem-se citar a Biologia Estrutural, a Mineralogia, a Geologia, a Física e a Química. O trabalho de determinação da estrutura tridimensional através da cristalografia de proteínas envolve as seguintes etapas: purificação da proteína, cristalização, coleta de dados, processamento dos dados, resolução da estrutura, refinamento, validação e análise do modelo cristalográfico, e ainda depósito da estrutura no banco de dados apropriado. Essa última etapa é, as vezes, suprimida quando há algum valor econômico agregado à estrutura resolvida. O método difratométrico fornece o conhecimento tridimensional de estruturas moleculares – a nível atômico – para compostos no estado cristalino, proporcionando confiança nos resultados em pesquisas erigidas a partir do modelo estrutural obtido.

O objetivo da determinação de estruturas cristalinas é localizar as posições atômicas em uma cela unitária e, através do ordenamento tridimensional dos cristais, determinar a estrutura cristalina. A cristalografia de monocristais, por difração de raios X, conforme descrito, fornece as mais precisas informações estruturais de compostos cristalinos, tais como: parâmetros da cela unitária; densidade; desordem cristalina; conformação molecular; empacotamento molecular; ligações de hidrogênio. O método cristalográfico fornece o conhecimento da disposição tridimensional dos átomos da estrutura molecular para compostos no estado cristalino. É uma metodologia interdisciplinar, com contribuições relevantes à Biologia Estrutural, Física, Química e a Tecnologia Farmacêutica. Maiores detalhes podem ser vistos no Apêndice 9.

5.2.2.2 Molécula protótipo e ensaios pré-clínicos

A partir do momento em que é identificada a molécula protótipo, ela deve ser imediatamente patenteada. Conforme as moléculas são sintetizadas, elas são submetidas a ensaios biológicos *in vivo* e *in vitro*, com o objetivo de testar sua

capacidade farmacológica, até ser observado efeito farmacológico com mínima ou nenhuma toxicidade (KOROKOLVAS, 1988).

Os pesquisadores buscam encontrar na pesquisa básica compostos que sejam promissores no tratamento de alguma patologia. Partindo da molécula protótipo, é possível desenvolver várias outras moléculas análogas, as quais também devem ser patenteadas. A síntese de análogos é importante para pesquisar se naquele grupo de moléculas existe uma com ação terapêutica melhor, sendo para isso necessários ensaios farmacológicos do tipo perfil farmacocinético / farmacodinâmico, toxicidade e teratogenicidade. O objetivo dos ensaios pré-clínicos é satisfazer a todas as exigências necessárias antes de uma nova substância ser considerada pronta, para ser testada pela primeira vez em seres humanos. (RANG, 2007). Todos estes testes são feitos em animais de maior porte, como cães, macacos e outros.

Os ensaios farmacológicos e toxicológicos são realizados inicialmente em animais (ensaios pré-clínicos), posteriormente são realizados os ensaios clínicos, em seres humanos (SILVA, 2006). Os ensaios farmacológicos têm como objetivo a determinação do local de ação e as ações farmacológicas de fármacos potenciais, tais como: broncoconstrição, arritmias cardíacas, alterações da pressão arterial. Nessa fase é interessante comparar fármacos da mesma classe farmacêutica (RANG, 2007).

Os ensaios toxicológicos não garantem que são reprodutíveis em humanos, são realizados para se verificar a natureza das reações tóxicas dependentes da dose empregada. Para eliminar genotoxicidade, e determinar a dose máxima não tóxica do fármaco (geralmente 28 dias são testados em duas espécies de animais, que são examinados minuciosamente *post-mortem*, para verificar as alterações histológicas e bioquímicas de lesão tecidual. Compreendem os ensaios de toxicidade aguda, subaguda, crônica e carcinogenicidade (SILVA, 2006).

Os testes farmacocinéticos incluem os estudos sobre absorção, metabolismo, distribuição e excreção em animais de laboratório (RANG, 2007). O desenvolvimento químico e farmacêutico é importante para avaliar a probabilidade de síntese e purificação em grande escala, a estabilidade da substância em várias condições e para desenvolver uma formulação adequada para os estudos clínicos. (RANG, 2007). Cerca de metade das substâncias falham durante a fase dos ensaios pré-

clínicos. Nesta fase é preparado um dossiê que é submetido às autoridades reguladoras (por exemplo, *Food and Drug Administration* - FDA, nos EUA e ANVISA no Brasil), cuja permissão é necessária para proceder os estudos em seres humanos (RANG, 2007).

Além dos estudos relacionados, também devem ser efetuados estudos físico-químicos tais como solubilidade, pH, cristalinidade, pKa, coeficiente de partição e outros (SILVA, 2006).

5.2.2.3 Estudos de pré-formulação e ensaios clínicos

A fase de pré-formulação tem início quando um fármaco recém-sintetizado demonstra ter ação farmacológica em modelos animais, comprovados pelos ensaios pré-clínicos e potencial uso no homem (LACHMAN, 2001). De posse dos conhecimentos da molécula, tais como peso, estrutura molecular, mecanismos de degradação e estabilidade, pode-se definir a direção do estudo de administração, biodisponibilidade e farmacocinética. Faz-se um levantamento bibliográfico, o farmacêutico deve focar sua atenção na forma como o produto será formulado e administrado aos doentes (LACHMAN, 2001).

Quando se detecta uma deficiência na molécula que resulta numa dificuldade de se criar uma fórmula estável, pode-se sugerir uma modificação química com os pesquisadores que a desenvolveram para facilitar a formulação. O resultado pode ser um pró-fármaco, solvato, polimorfo, ou mesmo moléculas análogas. A partir da molécula estável, deve-se informar se há possibilidade de sintetizá-la e qual será o custo final da matéria-prima (LACHMAN, 2001).

Durante o estudo de pré-formulação, são esclarecidas eventuais incompatibilidades entre excipientes e fármaco, pela avaliação das características físico-químicas desse último quando em mistura binária. No passado, os excipientes foram considerados componentes inertes numa formulação. Hoje, sabe-se que isso não é verdade, pois da mesma forma que o excipiente pode facilitar a liberação do fármaco, pode prolongá-la ou até mesmo impedi-la (RODRIGUES, 2008).

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) tem sido largamente utilizada nas últimas décadas como ferramenta para avaliação de possíveis incompatibilidades entre componentes de formulações. A análise é feita por intermédio da comparação das curvas termoanalíticas das substâncias puras com

aquelas obtidas da mistura física na proporção 1:1, em massa, em que, em caso de não ocorrência de incompatibilidade, a curva da mistura mostra-se como um somatório das curvas relativas aos componentes puros (RODRIGUES, 2008).

O estudo da pré-formulação permite a determinação da influência qualitativa e quantitativa de diferentes propriedades, como solubilidade, cristalinidade, hidratação, ponto de fusão, lipofilicidade, entre outras, e físico-mecânicas, como compactabilidade, deformação elástica, compressibilidade e demais, na obtenção de formas farmacêuticas que atendam a requisitos farmacotécnicos e farmacocinéticos (LACHMAN, 2001). Das propriedades comumente estudadas, destacam-se:

- a) Solubilidade do fármaco em relação ao pH;
- b) Ponto de fusão do fármaco;
- c) Valores do pka e pH do fármaco;
- d) Solubilidade em meio aquoso e em tampões;
- e) Coeficiente de partição e lipofilicidade;
- f) Cristalinidade e polimorfismo do fármaco;
- g) Características tecnológicas de fluxo do pó, densidade bruta, densidade de compactação, compressibilidade, higroscopicidade etc.
- h) Estabilidade do fármaco frente ao ambiente;
- i) Compatibilidade do fármaco frente a adjuvantes, ou seja, compatibilidades físicas, químicas e microbiológicas quando misturado com materiais inertes utilizados na fabricação da forma farmacêutica.

Os estudos das propriedades físico - químicas e físico - mecânicas feitos para o fármaco devem ser estendidos ao produto final para uma melhor escolha dos excipientes. São propriedades dos excipientes a cristalinidade (polimorfismo e solventes de cristalização), distribuição do tamanho de partículas, distribuição da geometria e grau de hidratação (LACHMAN, 2001). Destas propriedades, surgirão o fluxo, a compressibilidade e a higroscopia.

[...] Diferentes tipos de lactose e excipientes de dissolução ultra-rápida (manitol, sorbitol, maltitol e maltose) possuem sua eficiência também determinada pela estreita distribuição de tamanho e geometria esférica, decorrentes da eficiência do processo de spray dryer (NOKHODCHI, 2005). Neste caso, deve-se ainda atentar para a possibilidade de ocorrência da reação de Maillard, característica desta classe, mais corriqueiramente utilizada (ARMSTRONG, 1997; PIFFERI, SANTORO, PEDRANI, 1999), que aborda a compatibilidade entre princípio ativo e excipiente. Promotores de fluxo são melhores quanto menor for o seu diâmetro. Podemos citar como exemplo a substituição do estearato de magnésio, lubrificante reconhecidamente eficiente, pelo ácido esteárico, no caso da alcalinidade residual elevada e do efeito catalítico do estearato de magnésio ser uma restrição de compatibilidade com o ativo, o que se observa na formulação

de comprimidos. Esta substituição pode, no caso da obtenção de um diâmetro médio maior e um alargamento da sua distribuição de tamanho, determinar perda no seu potencial de lubrificação. Outra restrição ao uso do ácido esteárico como lubrificante se refere à sua fusão nas temperaturas de armazenagem usual e àquelas aplicadas em estudos de estabilidade acelerados, podendo levar ao aparecimento de manchas amarelas no produto, em especial nos comprimidos. Resposta siimilar pode ser observada com diferentes fornecedores de dióxido de silício coloidal, uma vez que certas marcas apresentam performances infinitamente superiores a outras (CABRAL, 2005, p. 1913).

Os ensaios clínicos têm como objetivo a realização dos testes em seres humanos voluntários, contemplando as fases I, II, III e IV. Mesmo quando nos ensaios pré-clínicos não constam nenhuma toxicidade em animais, os primeiros testes em humanos devem ser feitos cautelosamente (SILVA, 2006).

[...] ensaios clínicos: 'qualquer investigação em seres humanos voltada para descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou farmacodinâmicos de um produto sob investigação, e/ou identificar quaisquer reações adversas a um produto sob investigação, e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um produto sob investigação com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia'. É, ainda, o único caminho para o desenvolvimento de medicamentos para enfermidades de importância nacional e negligenciadas pela indústria farmacêutica internacional. [...] a pesquisa clínica pode constituir uma alternativa para as empresas farmacêuticas nacionais competirem no terreno da inovação, através de estratégias menos custosas e arriscadas, como o desenvolvimento de novos medicamentos associando moléculas já no mercado e novos usos para medicamentos já no mercado, entre outras. (QUENTAL, 2006, p. 410 e 411).

Foi criada em 1996, pelo Conselho Nacional de Saúde, a Resolução n. 196, que previa os princípios básicos da pesquisa clínica, como autonomia, beneficência, não maleficência, princípios de justiça equitativa, a instalação dos comitês de ética em pesquisa e a criação da instância regulatória federal, que é o CONEP- Comissão Nacional de Ética e Pesquisa. Em seguida, vieram outras resoluções emitidas pelo CNS - Conselho Nacional de Saúde, Resolução n. 251, de 07 de agosto de 1997, da ANVISA e a RDC n° 39 de 05 de junho 2008. Essas resoluções são de extrema importância, pois regulam os procedimentos de pesquisa clínica no país.

O fortalecimento da pesquisa clínica no Brasil implica na criação, expansão ou consolidação de novos centros, em especial na recuperação dos hospitais universitários e no fortalecimento do vínculo entre ensino e pesquisa (ZAGO, 2004). Segundo Quental, (2006), a indústria farmacêutica nacional ainda é pouco inovadora. Os ensaios clínicos aqui realizados o são, na maioria das vezes, para regularizar a situação de medicamentos que já estão no mercado, em função da

modificação da legislação sanitária e da política de medicamentos. A exigência da ANVISA para que os medicamentos genéricos, bem como os similares apresentem os estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência levarem à criação de toda uma infraestrutura de serviços tecnológicos para apoio a indústria farmacêutica. Os centros de equivalência farmacêutica fazem parte da Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS)⁵.

Segundo a ANVISA,

Equivalentes farmacêuticos: são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, isto é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapeuticamente ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos. Devem cumprir com as mesmas especificações atualizadas da Farmacopéia Brasileira e, na ausência destas, com as de outros códigos autorizados pela legislação vigente ou, ainda, com outros padrões aplicáveis de qualidade, relacionados à identidade, dosagem, pureza, potência, uniformidade de conteúdo, tempo de desintegração e velocidade de dissolução, quando for o caso (ANVISA, RDC17 de março de 2007).

Medicamentos bioequivalentes: são equivalentes farmacêuticos que, ao serem administrados na mesma dose molar, nas mesmas condições experimentais, não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação à biodisponibilidade (ANVISA, RDCnº 135, de 29 de maio de 2003).

Biodisponibilidade relativa: quociente da quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um preparado e a quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um produto de referência que contenha o mesmo princípio ativo (ANVISA, RDC17 de março de 2007).

Controle de qualidade: conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos e demais produtos abrangidos pela Lei nº 6360/1976, que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade (ANVISA, RDC17 de março de 2007).

De acordo com (QUENTAL, 2006 p. 417 e 418) o quadro 9, demonstra um crescimento do número de centros de pesquisa clínica no Brasil.

⁵REBLAS: Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde credenciados pela ANVISA para apoio ao controle de produtos sujeitos à vigilância sanitária, demonstram competência técnica para realizar os estudos e análises a que se propõem e atendem aos princípios fundamentais da gestão da qualidade analítica e as Boas Práticas de Laboratórios (QUENTAL, 2006).

Quadro 9 - Centros de Pesquisa Clínica no Brasil

Centro	Estado
Universidade de São Paulo	SP
Universidade Federal do Rio Grande do Sul	RS
Universidade Federal do Paraná	PR
Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre	RS
Instituto Nacional do Câncer	RJ
UNICAMP	SP
Universidade Federal de São Paulo	SP
Universidade Federal do Rio de Janeiro	RJ
Universidade Federal de Minas Gerais	MG
Fundação Oswaldo Cruz	RJ
Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul	RS
Instituto de Infectologia Emílio Ribas	SP
Hospital Israelita Albert Einstein	SP
Hospital Nossa Senhora da Conceição	RS
Universidade Federal da Bahia	BA
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto	SP
Complexo Hospitalar Heliópolis	SP
Hospital Vera Cruz - Clínica de Oncologia	MG
Universidade Estadual do Rio de Janeiro	RJ
Núcleo de Oncologia de Bahia	BA

Fonte: Elaboração própria a partir de Quental, (2006 p. 417).

[...] Estes centros desenvolveram, além da competência médica que lhes serve de base e de sua fonte de pacientes, uma estrutura de pesquisa, com maior ou menor grau de especialização de pessoal por função nas equipes envolvidas (p.ex., gerente de projeto, responsável pelos assuntos regulatórios, controle de qualidade etc.), mas com ênfase nas Boas Práticas de Pesquisa Clínica - BPC. O Brasil dispõe hoje de um razoável número de centros com nível de competência na execução de ensaios fases II/III, atendendo plenamente à indústria. ... Já a capacitação para fazer a fase I é bem mais rara e restringe-se a alguns centros de excelência, não estando disponível para todas as patologias. As competências envolvidas são bem diferentes daquelas para as fases II/III, incluindo a farmacologia, mais especificamente para o desenvolvimento de metodologias analíticas de farmacocinética e farmacodinâmica. Exige também infraestrutura laboratorial sofisticada, além da capacitação médica para a fase I, que inclui identificação de efeitos colaterais, identificação de dose adequada etc. Esta capacitação, mais tácita, tem sido mais difícil de desenvolver, não estando disponível facilmente no mercado brasileiro. (Quental, 2006 p. 417).

No Brasil, apesar de serem incipientes os ensaios clínicos fase I, assim que o protocolo de estudo clínico esteja pronto, o pesquisador vai à universidade ou instituição de pesquisa e passa por uma revisão ética no CEP - Comitê de Ética e Pesquisa, para avaliação do estudo. Caso seja necessário, ainda é feita outra revisão em âmbito federal pelo CONEP – Comissão Nacional de Ética e Pesquisa. O próximo passo é a ANVISA, que autoriza ou não o estudo. Esse processo de autorização pelos órgãos reguladores, do início da solicitação até a liberação para o

começo dos ensaios clínicos, leva em média sete meses e meio. Segundo Gustavo L. F. Kesselring, presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica e gerente das operações de um centro de pesquisa clínica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo, Brasil), esse mesmo processo nos EUA e França levam em torno de três meses, na Itália e países vizinhos da América Latina, de três a quatro meses, o que demonstra que o processo para aprovar os protocolos no Brasil é muito demorado, sendo este mais um dos motivos que levam as indústrias a fazer os ensaios clínicos fora do país (GUERRA, 2007). Nas primeiras fases desse estudo, é avaliada a toxicidade do medicamento, bem como sua eficácia. Depois, o medicamento é testado em mais de mil pacientes, às vezes dez mil, dependendo do tipo de patologia. São gerados dados de registro, os quais são submetidos às agências regulatórias, que então os autorizam, ou não. Em seguida, após a autorização da ANVISA, há ainda os estudos pós-registro (GUERRA, 2007).

Os ensaios clínicos fase I e II contemplam as seguintes propriedades farmacodinâmicas: finalidade terapêutica, efeitos tóxicos, reações adversas, dose, características farmacocinéticas, frequência de administração, característica do paciente a quem se dirige o produto: aceitação, comodidade e custo do medicamento (SILVA, 2006). O ensaio clínico fase I dura de seis a nove meses, avalia a tolerância/segurança do medicamento, é feito em um número restrito de voluntários sadios (20 a 100 voluntários), o fármaco é administrado por um curto espaço de tempo e os pacientes são controlados e hospitalizados. Nesta fase, procura-se responder as seguintes perguntas:

- a) Como o fármaco age no organismo?
- b) Como o fármaco é absorvido?
- c) Como o fármaco é distribuído?
- d) Como o fármaco é metabolizado?
- e) Como o fármaco é excretado?

Com os resultados coletados, confecciona-se um relatório completo e, caso os resultados sejam satisfatórios, passa-se para a segunda fase.

No ensaio clínico fase II A, são feitos testes em voluntários portadores da patologia, ainda em número restrito, para avaliar a eficácia terapêutica da dose e dos adjuvantes. O sucesso nesta fase permite que se passe à fase II B duplo cego (médico e paciente desconhecem o produto que está sendo testado) (SILVA, 2006).

No ensaio clínico fase II B, participam de 100 a 300 pacientes, que são submetidos a quatro ou cinco estudos duplo cego. Estas repetições permitem que sejam feitas avaliações da dose ideal e ajustes ideais de concentrações dos adjuvantes. São utilizados o fármaco controle, o placebo e o novo fármaco. O sucesso desta fase permite que se passe para a fase seguinte. O tempo para a conclusão dos testes fase II pode ser de seis meses a três anos (SILVA, 2006).

Nos ensaios clínicos fase III, participam de 1000 a 20.000 pessoas que são submetidos aos estudos terapêuticos ampliados, para determinação do risco-benefício do tratamento. Nesta fase, observa-se, então, o aparecimento de toxicidade proveniente do uso prolongado, aparecimento de interações entre o produto testado e outros fármacos que o paciente esteja eventualmente utilizando e entre o fármaco sob teste e alimentos ingeridos pelos pacientes ao longo do tratamento. Os ensaios fase III pressupõem também a realização de estudos de bioequivalência e biodisponibilidade relativa. Para todos os medicamentos genéricos e similares deverão ser apresentados os resultados dos testes de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência, descrevendo a metodologia utilizada, realizados por laboratórios habilitados (REBLAS), para o registro de medicamentos no Ministério da Saúde (ANVISA, RDC 17, 2007). Já nos casos de produtos novos, faz-se somente ensaios de biodisponibilidade (ANVISA, RDC 136, 2003). É utilizado para estes testes fármaco controle, placebo e o novo fármaco.

Os ensaios clínicos fase III B se iniciam ainda durante o trâmite de aprovação do fármaco e pode fornecer subsídios adicionais ao processo de licenciamento. Até a conclusão desta fase, são estimados de 8 a 12 anos, levando-se em consideração que uma patente de um medicamento novo tem a duração de 20 anos, restam apenas 8 anos para que a empresa recupere todo o investimento. Esse é um dos motivos alegados pelas indústrias farmacêuticas para não pesquisarem fármacos para as doenças dos países pobres, pois quem pagará o investimento em PD&I em Biotecnologia Molecular do novo medicamento? Considerando esta questão também, defendemos a idéia da participação do governo nos investimentos em PD&I em Biotecnologia Molecular junto às empresas e universidades como alternativa para viabilidade das pesquisas na descoberta de novos fármacos.

Na Figura 13, a seguir, é apresentado um resumo geral do processo de desenvolvimento de um novo fármaco.

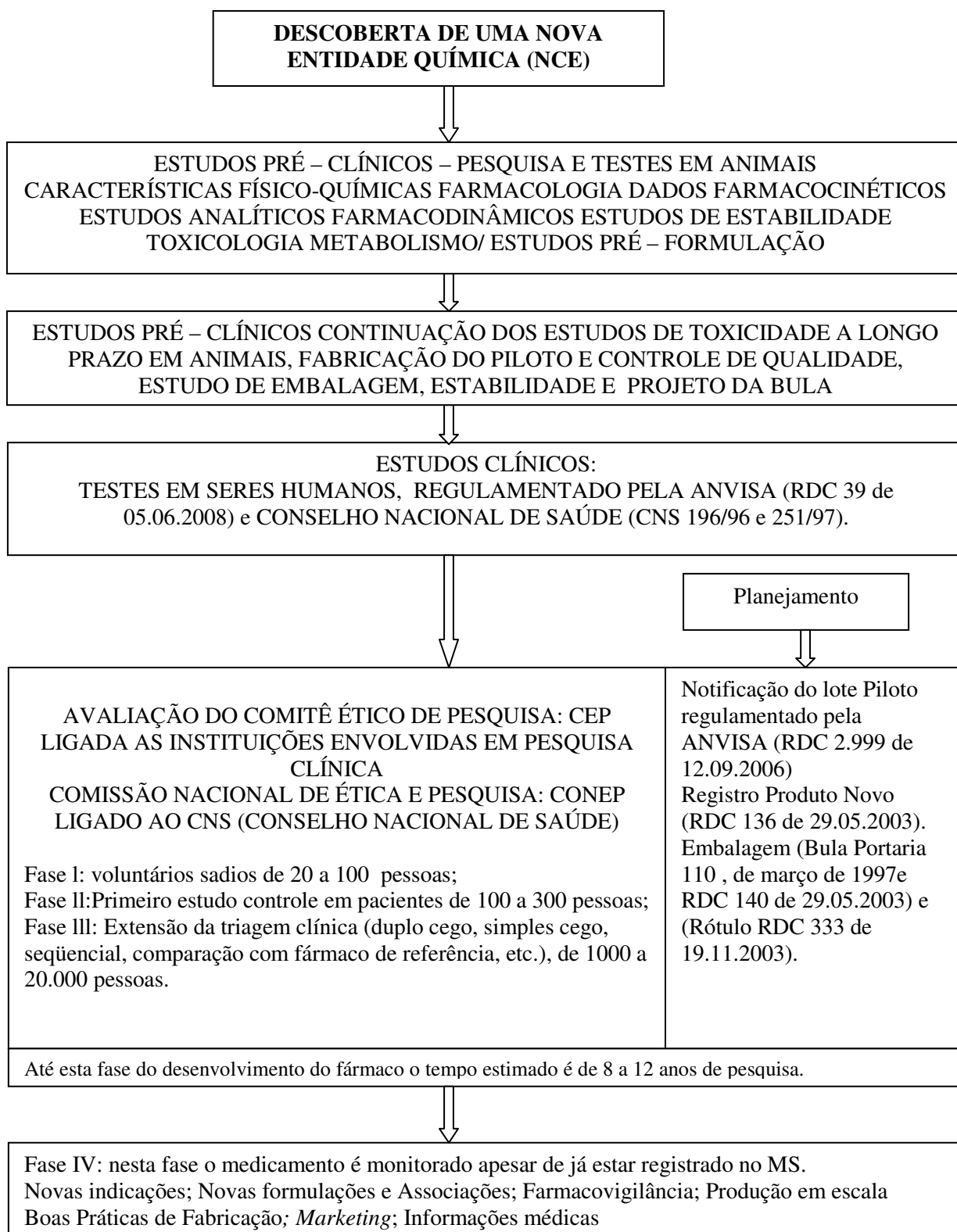


Figura 13: Resumo do processo geral de desenvolvimento de um novo fármaco.

Na fase IV, acompanha-se o produto já no mercado. Incluem-se resultados obtidos pelo acompanhamento em hospitais e programas de registros médicos, bem como efeitos benéficos e adversos e, até mesmo, o custo geral do tratamento da doença. A expansão dos estudos para uma parcela maior da população em comparação com outros fármacos disponíveis no mercado para a mesma indicação, a partir dos resultados da fase IV, pode ser feita pela empresa farmacêutica para realizar ajustes no produto, incorporando as necessidades dos usuários e melhorando a aceitabilidade no mercado.

Os estudos pós-mercado são importantes para a avaliação com outros grupos de pacientes (tipos ou idades diferentes), dando-se ênfase nos efeitos colaterais desconhecidos ou em algum risco adicional relatado, com o objetivo de proporcionar máxima garantia de eficácia e segurança.

5.2.2.4 Escala Piloto

A partir do momento em que foram encerrados os ensaios clínicos fase III e feitos os pilotos de bancada, cujos resultados foram bem sucedidos, passa-se então para a fabricação do lote piloto industrial, conforme legislação farmacêutica, ANVISA, RE n°. 2.999, de 12 de setembro de 2006. O lote em escala piloto representa 10% do lote industrial previsto, ou quantidade equivalente à capacidade mínima do equipamento industrial a ser utilizado. Este lote deve ser submetido aos testes de estabilidade.

Segundo a RE n° 01 de 29 de julho de 2005 da ANVISA, o teste de estabilidade trata-se de uma bateria de análises físico-químicas e microbiológicas que fornecem informações sobre a estabilidade do produto, com o objetivo de definir o prazo de validade e o período de utilização de um produto, desde que ele esteja em determinada embalagem e condição de armazenamento especificado. A distinção entre prazo de validade e período de utilização é a seguinte: prazo de validade é a data limite de uso do produto farmacêutico antes de sua abertura, e período de utilização é a data limite de uso do produto farmacêutico após sua abertura. Para fins de registro, poderá ser concedido um prazo de validade estimado em até 24 meses, desde que seja apresentado um estudo de estabilidade realizado nas condições de longa duração de 12 meses ou estudo de estabilidade acelerado realizado por 6 meses. Este estudo deve, obrigatoriamente, estar acompanhado dos

resultados preliminares dos respectivos primeiros seis meses do estudo de longa duração. Para fins de pós-registro, o mesmo raciocínio descrito acima se aplica. Para realização dos referidos testes faz-se necessário o equipamento denominado câmara climática que submete o medicamento em suas embalagens primárias a diferentes graus de temperatura e umidade. De acordo com esta RE o produto cujo armazenamento se der à temperatura de 15 a 30°C deve ficar em estabilidade acelerada à temperatura de 40°C e umidade de 75% durante 6 meses; e 30°C e umidade de 75% por 24 meses. É importante ressaltar que todas as etapas devem ser registradas, e com o máximo de riqueza de detalhes. A IQUEGO tem câmara climática e cumpre com todas estas etapas aqui descritas. Todas as especificações de processo de produção e controle de qualidade e metodologia de análise devem ser descritos e validados.

É comum no momento de transição de uma escala piloto para industrial acontecer entraves, portanto quanto mais minucioso estiver o relatório, mais fácil fica fazer a transferência de escala, denominada *scale up* e elaborar o dossiê de registro ou pós-registro. Todas as legislações envolvidas com o registro do produto devem ser obedecidas rigorosamente em cada etapa do processo. Para o registro do medicamento, deve-se reunir toda a documentação conforme é exigido para medicamentos novos (ANVISA, RDC 136 de 29 de maio de 2003). Quando a autorização ministerial do medicamento é publicada, este poderá ser produzido e comercializado. Os ensaios clínicos fase IV são efetivados nesta etapa, com a coleta das informações fármaco-epidemiológicas.

5.3 PÓS-DESENVOLVIMENTO

Nesta fase, faz-se o acompanhamento do medicamento no comércio, são os estudos clínicos da fase IV. Não se busca obter novas informações sobre a droga, mas apenas consolidar os dados já conseguidos e familiarizar os médicos com seu uso. Depois de comercializado, um grande número de pessoas estará fazendo uso do medicamento, havendo a possibilidade de surgir reações tóxicas raras não detectadas durante os ensaios clínicos. Esta é a principal preocupação dos órgãos reguladores quando aprovam o registro de um medicamento novo (ANSEL, 2000).

5.4 CONTEXTUALIZAÇÃO NA IQUEGO

As inovações acontecem de forma satisfatória quando o desenvolvimento organizacional acompanha o tecnológico, havendo uma completa integração entre os departamentos. Faz-se uma sinergia entre as áreas da empresa envolvendo os funcionários nos processos de melhoria contínua, conseqüentemente com as metas da empresa. Como exemplo, pode ser citado o Japão, quando implantou a inovação nos sistemas para a qualidade total nas empresas em que consideraram primordial para o sucesso do projeto, o envolvimento dos funcionários com o apoio da Alta da Administração (CARVALHO, 2005). A empresa deve considerar que serão as pessoas que irão operar os equipamentos e as tecnologias adquiridas, por isso é importante planejar as mudanças antes de executá-las, verificar os departamentos envolvidos e, além disso, informar as pessoas sobre as metas da empresa e sobre a importância da colaboração delas no projeto. Pode-se utilizar a estratégia organizacional como ferramenta administrativa para envolver os funcionários com a divulgação da missão, visão e objetivos da empresa. A falta de integração, informação e envolvimento com as metas da empresa resultam em conflitos, sendo estes impactantes nos processos de melhoria contínua.

Dentro do contexto administrativo existem mecanismos para se trabalhar com os processos de mudança na empresa, sendo estes planejados de acordo com os instrumentos administrativos apresentados no capítulo III deste trabalho podem contribuir satisfatoriamente com os gestores da IQUEGO na direção da empresa.

O pensamento sistêmico permite ampliar o horizonte de pesquisa para se aproximar da realidade do fenômeno observado e permite a prática da interdisciplinaridade por meio da transferência de conhecimentos de uma área de conhecimento para outra (NETO, 2008). A integração interdepartamental e as mudanças de profissionais de uma área para outra são positivas tanto para a empresa quanto para o funcionário devido a troca de informações. Entretanto, esta conduta deve ser planejada, pois a mesma não deve representar prejuízo ao funcionário bem como para a empresa. A tendência atual dos estudos prospectivos de inovação é a de evoluir das abordagens estritamente tecnológicas para outras que enfatizem questões organizacionais do desenvolvimento da Ciência e Tecnologia (C&T) no contexto de sistemas de inovação (RENN, 2002 *apud* ZACKIEWICZ, 2005 p.116).

Considerando a importância do projeto de PD&I em Biotecnologia Molecular para a IQUEGO, é interessante ressaltar que as próximas inovações tragam muito mais benefícios que já trouxeram até hoje. Além do aumento da produtividade e do faturamento que tragam também benefícios, tais como: sociais, fiscais, melhoria do clima organizacional e da imagem da empresa.

A Biotecnologia Molecular refere-se à tecnologia que utiliza sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados, para fazer ou modificar produtos ou processos para uma utilização específica. Atualmente a inovação no setor farmacêutico com base na biotecnologia molecular, depende de investimentos em equipamentos modernos de exploração de imagens como o difratômetro de monocristais dos raios X, técnicas de cristalografia, ou bioinformática, dependendo também de pessoal altamente qualificado. Em se tratando da IQUEGO, esta é uma grande limitação, pois a empresa precisa avançar em primeiro plano na P&D para similares e genéricos. A inovação em Biotecnologia Molecular aqui apresentada deve ser vista como uma área temática de inovação, uma perspectiva para o futuro da empresa, uma visão a ser refletida pelos gestores, sobre onde a empresa deverá estar daqui a 15 anos, por exemplo, tempo estimado para o desenvolvimento de um novo produto, salientando que o futuro depende daquilo que está sendo feito hoje. *“Somente serão colhidos os frutos cujo as sementes forem plantadas”*, ou seja, é salutar para a prosperidade da empresa que se pense onde ela deverá estar nos anos vindouros. Lembrando que a IQUEGO é um laboratório oficial importantíssimo para o governo nas esferas municipal, estadual e federal, pois atende os programas estratégicos do SUS.

O desenvolvimento de novos produtos há que se inserí-lo no planejamento estratégico da empresa, pois este engloba projetos a longo prazo devendo ser mantido pelos gestores que se sucederem na IQUEGO, pois a PD&I é constituída de etapas interdependentes.

CAPÍTULO VI

6. ESTRATÉGIA DE INOVAÇÃO

Buscou-se até aqui responder aos questionamentos levantados na problemática que envolve o tema deste trabalho “Estratégia de Inovação na Indústria Química do Estado de Goiás”. A proposta foi elaborada integrando os conhecimentos obtidos com as literaturas administrativas e farmacêutica, artigos científicos e legislações abordados nos capítulos anteriores. Logo, a empresa deve considerar no seu planejamento as suas metas em curto, médio e longo prazo. O desenvolvimento de fármacos se encaixa dentro dos conceitos do planejamento estratégico, pois este é um processo a longo prazo.

6.1 PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO PARA O LABORATÓRIO DE PD&I EM BIOTECNOLOGIA MOLECULAR

Um planejamento estratégico é um conjunto de ações políticas, econômicas e logísticas para atingir objetivos estabelecidos, definidos a partir da análise criteriosa de forças, fraquezas, oportunidades e ameaças do ambiente. O Planejamento Estratégico define o que fazer, como fazer e também define um plano de ação para as implementações práticas. É importante dentro da gerência de projetos para alinhar e prover direção e propósito aos projetos maximizando os resultados obtidos.

O laboratório PD&I em Biotecnologia Molecular deve ter apoio interno de toda a organização para a educação de seus recursos humanos na sua auto-implantação. Consiste num processo contínuo de capacitação para a gestão da PD&I em Biotecnologia Molecular, transferindo aos participantes técnicas, práticas e ferramentas para introduzir novas crenças e fazendo-os recriarem atitudes gerenciais inovando nos procedimentos operacionais, transformando a PD&I em Biotecnologia Molecular numa área para a conquista dos objetivos estratégicos da organização. O Planejamento Estratégico para Inovação da Organização deve ser fruto do trabalho integrado entre a Alta Administração e departamentos envolvidos. Uma vez iniciado, os projetos devem ser monitorados e controlados, verificando se as operações se encontram dentro dos padrões de melhoria contínua, que ações corretivas, ações preventivas, métricas e estratégicas devem ser adotadas.

Quadro 10 : Estratégia para o Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular.

1° Missão da empresa: Promover a saúde, com medicamentos e serviços de qualidade e baixo preço, atuando como provedor de produtos de interesse da saúde pública no Sistema Único de Saúde – SUS.
2° Visão da empresa: Em 03 anos ter implantado um Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular; Em 15 anos ter o primeiro Produto Proprietário desenvolvido genuinamente pela IQUEGO.
3° Formular a estratégia para alcançar os objetivos: - Buscar recursos financeiros nos programas de incentivo (BNDES) a PD&I para construção do laboratório e aquisição dos equipamentos. - Usufruir das legislações de incentivo a inovação, tais como: Lei da Inovação, Lei do Bem, Lei de Patentes e Portarias Interministeriais do MCT- MDIC e Política do Desenvolvimento da biotecnologia - Fazer parceria tipo: empresa / governo / universidade. - Criar o Comitê de PD&I em Biotecnologia Molecular para gerenciar o projeto.
4° Programar a estratégia - Utilizar o projeto de dissertação Estratégia de Inovação para PD&I em Biotecnologia Molecular, como base científica. - Fazer as licitações para construção do laboratório de PD&I, utilizar os orçamentos para instalações físicas e equipamentos.
5° Avaliar os resultados e fazer as correções necessárias.

O plano de implantação do Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular determina as seguintes diretrizes:

1. Formulação de uma política de inovação. Esta deve ser a mais adequada para a empresa, considerando o seu ambiente contingencial para: realizar as mudanças necessárias para adaptar-se ao mercado; introduzir produtos econômicos, simplificando e cortando os custos de produção; analisar o que pode ser melhorado, considerando o *portfólio* da empresa. (BAXTER, 2003);
2. Conscientizar e capacitar os dirigentes industriais, alta administração e gerências, engenheiros e demais profissionais ligados à coordenação de projetos de investimentos na organização, para a implantação do laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular através da internalização dos conceitos, princípios, práticas e metodologias para uma melhor e mais eficiente aplicação das diretrizes do projeto;
3. Analisar a missão, visão, valores da empresa, estratégia organizacional e análise de *SWOT* e buscar maximizar as forças e oportunidades, e minimizar as fraquezas e ameaças;
4. Obter-se um planejamento integrado da troca de informações e captação de idéias (*brainstorming*) entre níveis hierárquicos, Alta Administração e departamentos envolvidos;

5. Processo decisório para decidir se a empresa deve implantar ou não um laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular. Essa etapa consiste no estudo da viabilidade para se trabalhar com inovação;
6. Adotar estilo de liderança que esteja de acordo com o ambiente contingencial da empresa e que favoreça a participação das pessoas;
7. Criar o Comitê de PD&I em Biotecnologia Molecular, colocando em prática o *empowerment*;
8. Utilizar as técnicas do desenvolvimento organizacional para implantar mudanças;
9. Praticar o *benchmarking*;
10. A formação da tríade empresa/governo/universidade é um caminho para viabilizar a PD&I em Biotecnologia Molecular, em particular para os medicamentos dos programas estratégicos do governo. Também se deve-se considerar que a empresa pode criar uma reserva de capital destinado à essa área.
11. Implantar o sistema de qualidade total na empresa, com fundamentação nos requisitos do PNQ do BRASIL.

A PD&I em Biotecnologia Molecular como inovação na organização deverá desencadear os processos de qualidade total na empresa. A idéia é melhorar a empresa como um todo, tendo como benefícios o aumento do *portfólio* e a melhoria da produtividade e qualidade. A área de PD&I gera alguns movimentos típicos na organização, tais como:

- Melhor alinhamento às estratégias adotadas pela empresa para alcance dos objetivos;
- Valorização e desenvolvimento de seu corpo técnico;
- Maior interesse e motivação pela capacitação técnica;
- Melhoria contínua da empresa;
- Mudança do *status quo* para um desenvolvimento organizacional planejado.
- Mudança de cultura da empresa em relação à PD&I em Biotecnologia Molecular;
- Desenvolvimento de melhores relações de trabalho e de novos hábitos no dia-a-dia;
- Aplicação e sistematização de métodos, técnicas e padrões.

A área de PD&I em Biotecnologia Molecular se abastece de inúmeras informações de ordem tecnológica, saindo do isolamento e, muitas vezes, poupando investimentos em pesquisa e consultoria. É salutar que este Laboratório seja gerido de forma a facilitar e integrar o papel da direção da empresa no processo, partindo-se de um membro do Comitê de PD&I.

Um comitê de PD&I de caráter consultivo e deliberativo, deverá ser criado para coordenar a implementação do Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, e que terá por objetivo propor e implementar mecanismos de pesquisa,

monitoramento e avaliação de desempenho das atividades decorrentes do laboratório.

A coordenação feita pelo Comitê se dará por meio do acompanhamento das atividades desenvolvidas no laboratório e na condução do desenvolvimento de fármacos voltados para o atendimento dos interesses da empresa e dos programas estratégicos do SUS, com ações estruturantes que proporcionem um ambiente favorável ao desenvolvimento da indústria. O Comitê deverá ser constituído por profissionais da IQUEGO (farmacêuticos, químicos entre outros) e por pesquisadores de IES. Além destes, contará também com uma equipe de apoio, tais como, estagiários e colaboradores com interesse em PD&I em Biotecnologia Molecular.

Como forma de implantação do Laboratório dentro da organização, sugere-se que o seja a partir de reuniões centrais com o Comitê de PD&I, para delinear as diretrizes do projeto e da organização. No decorrer da gestão do projeto cada participante deve ser orientado a introduzir, passo a passo junto ao Comitê, as práticas descritas nesse trabalho, de como idealizar e implementar a PD&I em Biotecnologia Molecular. O Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular poderá ter modificações e novas aquisições envolvendo a compra e contratação de equipamentos, *software*, bem como serviços, pois este comportamento é previsto levando-se em conta que é uma área nova na empresa.

6.2 INFRAESTRUTURA PROPOSTA PARA PD&I EM BIOTECNOLOGIA MOLECULAR

Apresentar-se-á no quadro 11 uma relação de equipamentos destinados ao desenvolvimento de medicamentos genéricos e similares, bem como medicamentos novos e controle de qualidade. Os orçamentos estimados foram feitos nas empresas revendedoras de equipamentos para a indústria farmacêutica. Outros equipamentos poderão ser acrescentados conforme a tecnologia e a inovação a ser utilizada.

Deve-se considerar também o orçamento para as instalações prediais e utilidades, sugere-se que as instalações sejam construídas no parque industrial da IQUEGO, com uma área mínima de 300 m². Uma estimativa do orçamento necessário para a construção do laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular está demonstrada no quadro 11. As estimativas não contemplam os impostos,

considerando que a empresa se beneficiará com Lei do Bem, nº11.196, de 21 de novembro de 2005, capítulo III, Art. 17.

[...] Art. 17. A pessoa jurídica poderá usufruir dos seguintes incentivos fiscais: I - dedução, para efeito de apuração do lucro líquido, de valor correspondente à soma dos dispêndios realizados no período de apuração com pesquisa tecnológica e desenvolvimento de inovação tecnológica classificáveis como despesas operacionais pela legislação do Imposto sobre a Renda da Pessoa Jurídica - IRPJ ou como pagamento na forma prevista no § 2º deste artigo;
II - redução de 50% (cinquenta por cento) do Imposto sobre Produtos Industrializados - IPI incidente sobre equipamentos, máquinas, aparelhos e instrumentos, bem como os acessórios sobressalentes e ferramentas que acompanhem esses bens, destinados à pesquisa e ao desenvolvimento tecnológico;... § 2º O disposto no inciso I do caput deste artigo aplica-se também aos dispêndios com pesquisa tecnológica e desenvolvimento de inovação tecnológica contratados no País com universidade, instituição de pesquisa ou inventor independente de que trata o inciso IX do art. 2º da Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, desde que a pessoa jurídica que efetuou o dispêndio fique com a responsabilidade, o risco empresarial, a gestão e o controle da utilização dos resultados dos dispêndios.

6.3 LINHAS DE ATUAÇÃO

As linhas de pesquisa, no laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, são:

- I. Análise estrutural de fármacos e inibidores biológicos;
- II. Modelagem molecular de fármacos e inibidores biológicos;
- III. Desenvolvimento de medicamentos similares e genéricos além de novos produtos proprietários

Após o desenvolvimento das atividades previstas, têm-se as seguintes expectativas:

- i. Fixação de funcionários concursados que sejam pesquisadores na IQUEGO, e que os mesmos desenvolvam pesquisa para a empresa, aumentando a produção científica na região Centro-Oeste e projetando a empresa no mercado de medicamentos;
- ii. Avanços da pesquisa aplicada em Biotecnologia Molecular, explorando a vocação do laboratório oficial IQUEGO, com vistas à obtenção de novos produtos proprietários;
- iii. Valorizar a IQUEGO como empresa formadora de profissionais qualificados e divulgação de conhecimentos;
- iv. Consolidação da cooperação científica entre o funcionário e a empresa.

Quadro 11: Orçamento estimado para o laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular.

NOME DO EQUIPAMENTO	VALOR ESTIMADO: TOTAL (R\$)
MOTOR BASE COM PRÉ- SELEÇÃO DE VELOCIDADE - Este serve de acionamento para os equipamentos 2, 3, 4, 5 e 6 descritos na seqüência. 01 unidade	42.225,00
MISTURADOR DUPLO CONE 01 unidade	12.760,96
MISTURADOR TIPO PLANETÁRIA COM ACESSÓRIOS 01 unidade	30.154,80
GRANULADOR ÚMIDO INCLUINDO AS PENEIRAS 01 unidade	33.324,80
AMASSADEIRA 01 unidade	40.883,84
EQUIPAMENTO PARA REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS E POLIMENTO 1 unidade	14.000,00
GRANULADOR PROCESSADOR 01 unidade	211.181,92
AGITADOR MAGNÉTICO DIGITAL COM AQUECIMENTO 06 unidades	15.000,00
MINI MISTURADOR, MODELO “V” 01 Unidade	12.960,00
DENSITÔMETRO DIGITAL PARA MEDIR DENSIDADE OPTICA DE UM INÓCULO BACTERIANO 01 unidade	6.047,36
GELADEIRA COMUM 01 unidade	2.160,00
GELADEIRA PARA LABORATÓRIO 01 unidade	30.000,00
GRANULADOR A SECO 01 unidade	10.300,00
BALANÇA ANALÍTICA ELETRÔNICA - RESOL.:0,01 MG 01 unidade	15.000,00
BALANÇA ELETRÔNICA SEMI ANALÍTICA - RESOL.:0,1 G 01 unidade	4.800,00
BALANÇA ANALÍTICA ELETRÔNICA - RESOL.:0,1 MG 01 unidade	9.751,00
ESTUFA PARA SECAGEM DE GRANULADOS 01 unidade	31.150,80
COMPRESSORA INDUSTRIAL – 20 PUNÇÕES 01 Unidade	330.000,00
AGITADOR TIPO HÉLICE PARA MANIPULAÇÃO DE LÍQUIDOS – PEQUENOS VOLUMES 01 unidade	5.064,64
MÁQUINA ENVASADORA DOIS (02) BICOS 01 unidade	15.600,00
FORNO MICROONDAS 01 unidade	450,00
BEBEDOURO 01 unidade	682,00
BALANÇA DE GRAMATURA ELETRÔNICA 01 unidade	4.096,00
EQUIPAMENTO UNIVERSAL DE ENSAIOS 01 unidade	30.845,00

DISPOSITIVO DE COMPRESSÃO DA COLUNA 01 unidade	2.018,00
PRATOS DE COMPRESSÃO 120X120 MM 01 unidade	3.603,00
TORQUE TESTER DIGITAL 01 unidade	20.429,00
GUILHOTINA PNEUMÁTICA 01 unidade	4.882,00
PROJETOR DE PERFIL 01 unidade	21.000,00
28.APARELHO PARA TESTE DISSOLUÇÃO 01 unidade	170.000,00
CROMATÓGRAFO DE FASE LÍQUIDA 01 unidade	161.803,38
APARELHO PARA TESTAR FLUIDEZ DE PÓS OU GRANULADOS 01 unidade	49.562,00
APARELHO PARA TESTE DE FRIABILIDADE 01 unidade	11.399,00
APARELHO PARA TESTE DE DESINTEGRAÇÃO 01 unidade	13.391,00
ESPECTROFOTÔMETRO 01 unidade	70.000,00
AUTOCLAVE 01 unidade	80.000,00
MEDIDOR DE PH / CONDUTIVIDADE 01 unidade	3.642,20
CONDUTIVÍMETRO 01 unidade	6.807,00
UNIDADE MÓVEL PARA PREPARAÇÃO E REPOSIÇÃO AUTOMÁTICA DA SOLUÇÃO (MEIO) DE BANHO DISSOLUTORES. 01 unidade	58.500,00
ULTRA-PURIFICADOR DE ÁGUA 01 unidade	20.000,00
ANALISADOR DE PARTÍCULAS 01 unidade	358.862,50
EQUIPAMENTO PARA ANÁLISE POR CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC) 01 unidade	200.000,00
APARELHO PARA INSPEÇÃO DE BULAS E RÓTULOS 01 Unidade	84.000,00
DIFRATÔMETRO DE MONOCRISTAIS PARA DIFRAÇÃO DOS RAIOS X com os seguintes acessórios: 1. Detector com tecnologia charge-coupled device (CCD) 2. Goniometro de quarto eixos 3. Monocromador de grafite ajustável 4. Tubo de raios X-ray de Molibdênio 5. Sistema de criogenia (baixa temperature) Software para processamento, solução e refinamento das estruturas	900.000,00
INSTALAÇÕES PREDIAIS E UTILIDADES	3.000.000,00
MÓVEIS, LIVROS E COMPUTADORES	800.000,00
VALOR TOTAL ESTIMADO	6.948.337,20

Fonte: Fornecedores de equipamentos para indústria farmacêutica no Brasil e Setor de engenharia da IQUEGO.

Os orçamentos estimados no quadro 11 foram realizados no período entre 2006 e 2008, ainda devem ser inclusos os custos de instalações, validação e treinamentos mais os impostos, caso não se beneficie da Lei do Bem, citada no capítulo IV. Esta relação de equipamentos teve a preciosa colaboração dos colegas farmacêuticos e químicos da IQUEGO.

CAPÍTULO VII

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação apresentou como tema “Estratégia de Inovação na Indústria Química do Estado de Goiás” e fez uma proposta de crescimento para a empresa através da implantação de melhorias na gestão e na PD&I em Biotecnologia Molecular. Utilizou como referencial teórico os preceitos das Teorias administrativas, das legislações sanitárias, das literaturas farmacêuticas e artigos científicos.

A proposta para a expansão foi desenvolvida visando atender as necessidades e limitações da IQUEGO, sendo a necessidade de uma área de PD&I em Biotecnologia Molecular uma limitação. A pesquisa buscou também mostrar os caminhos que viabilizam a PD&I, mesmo porque é uma questão de sobrevivência no mercado farmacêutico. Um dos pontos fortes da IQUEGO é que apesar de não ter uma política de inovação, é uma empresa inovadora, conta com bons profissionais, têm uma excelente localização e é o único laboratório oficial do centro-oeste. É uma empresa estratégica para o governo nas esferas municipal, estadual e federal.

Considerando que a PD&I em Biotecnologia Molecular é um trabalho multidisciplinar que envolve vários departamentos da empresa, além de outros *stakeholders*, buscou-se mostrar a importância da inovação organizacional para melhorar os processos internos de gestão. Logo no primeiro capítulo, foi apresentada uma abordagem geral da importância da inovação na IQUEGO, tendo em vista a demanda do mercado e a necessidade de pesquisa para medicamentos no tratamento das doenças tidas como negligenciadas. Foram pontuadas as dificuldades de gestão do desenvolvimento, além dos altos investimentos necessários.

No segundo capítulo foi apresentada a IQUEGO dentro do seu contexto regional. Colocou-se em pauta sua importância para o estado e para o Brasil e fez um diagnóstico da empresa. Foram apresentadas as dificuldades que a empresa têm por ainda não possuir um laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular e o quanto este fato influencia na sua competitividade e sobrevivência futura. Sendo a IQUEGO um laboratório oficial, é de fundamental importância para o governo, pois fornece medicamentos a baixo custo para os programas estratégicos do SUS.

O terceiro capítulo traz uma revisão da literatura administrativa. Abordaram-se as três grandes Eras da administração, a Clássica, a Neoclássica, a da Informação, e as referidas Teorias contidas em cada uma delas. A idéia foi mostrar que o desenvolvimento organizacional, ou seja, a gestão deve acompanhar o desenvolvimento tecnológico, principalmente em projetos de altos custos e multidisciplinares. As técnicas administrativas contribuem com os gestores na resolução dos complexos problemas do cotidiano de uma empresa. Neste capítulo, foi feita uma retrospectiva das Teorias administrativas e como uma Teoria foi evoluindo para outra de forma inovadora. Foram descritas as principais influências da administração até o surgimento da Era Clássica, de 1900 a 1950, com a Teoria Científica de Taylor, com ênfase na divisão de tarefas. Depois, veio a Teoria Clássica de Fayol com ênfase nas tarefas e na estrutura da organização. Até então, havia a concepção do *homo economicus* e da organização formal retratada no organograma. O homem era considerado um “Apêndice da máquina”, um ser isolado, do qual era cobrada a sua máxima eficiência e cuja motivação única era o salário.

Já na Teoria das Relações Humanas, a ênfase estava nas pessoas e na organização informal, caracterizada no caso das pessoas, pelas interações espontâneas entre elas. A partir daqui, o homem é considerado um ser social que, além do salário, pode ser motivado por incentivos sociais e simbólicos. Os resultados almejados eram a satisfação do operário no trabalho. Nessa Teoria, o papel do gestor da empresa é perceber a estrutura de trabalho mais produtiva ao ambiente da organização. Totalmente contrária à Teoria das relações humanas é a Teoria da Burocracia, com ênfase na estrutura organizacional com abordagem formal, que descreve a organização como um sistema social com um conjunto de funções oficiais. O homem é considerado um ser isolado que reage como ocupante do cargo. Os incentivos são materiais e salariais, buscando a máxima eficiência. Já a Teoria Estruturalista, no final da década de 1940, surgiu com ênfase na estrutura e no ambiente, ou seja, na organização formal e informal. Nesta fase, o conceito de organização é que ele é intencionalmente feito e refeito quantas vezes forem necessárias. Nessa Teoria, considera-se a interdependência entre as organizações. A Teoria dos Sistemas inovou na concepção de que o todo é o sistema macro, e este se subdivide em subsistemas, onde todos se interagem.

A Era Neoclássica, de 1950 até 1990, foi marcada pelas seguintes Teorias: a Teoria Neoclássica, com ênfase na prática da administração, e que buscava resultados concretos e palpáveis, reafirmação relativa dos postulados clássicos adaptando-os de acordo com a época, ênfase nos princípios gerais da administração, planejamento, organização, direção e controle, ênfase nos objetivos e nos resultados. Toda organização existe não para si, mas sim para alcançar objetivos e produzir resultados. A Teoria Neoclássica foi marcada também pelo ecletismo porque os autores consideraram tudo de bom que havia nas outras Teorias. Os incentivos para o trabalho do homem eram tanto materiais como sociais.

A Teoria Comportamental surgiu como uma inovação da Teoria das Relações Humanas, a ênfase estava nas pessoas, mas dentro de um contexto organizacional. O estilo administrativo está diretamente relacionado ao comportamento do homem dentro da organização, ou seja, quanto mais participativo for o sistema, melhor será a produtividade e o relacionamento entre as pessoas. A Teoria das Decisões inovou colocando os caminhos para que os gestores ou tomadores de decisão fossem orientados por uma análise minuciosa para tomar a melhor decisão. A Teoria do equilíbrio organizacional inovou mostrando que as organizações precisam ter um bom relacionamento com seus parceiros ou *stakeholders* para terem um bom funcionamento.

A Teoria do Desenvolvimento Organizacional mostrou que as organizações precisam inovar e que todo processo de inovação envolve mudanças. Neste processo, sempre existirão as forças positivas a favor da mudança e as forças negativas, contrárias às mudanças. Muitas dessas controvérsias nada mais são do que expressões concretas das dificuldades de compatibilizar interesses de inovação da empresa com os interesses das pessoas em manter-se no *status quo*, cabendo aos gestores o papel de fortalecimento das forças positivas para favorecer a inovação.

A Teoria da Contingência inovou na idéia de que nas organizações tudo é relativo, porque as técnicas administrativas dependem do tipo de atividade da empresa, do foco e do ambiente em que ela está inserida. Dentre as estruturas de trabalho, destacam-se a estrutura matricial, em que vários departamentos participam do desenvolvimento de um mesmo projeto; e a organização por equipes, em que somente a equipe do departamento participa do processo de desenvolvimento do

projeto. A era da informação surgiu a partir de 1990 e se estende até os dias atuais. Ela coloca o conhecimento e a informação como a nova economia das empresas. A integração entre os departamentos deve ser feita por um sistema que os interligue, mantendo o fluxo de informações atualizado, facilitando o trabalho de todos. Nesta era, a qualidade total é imprescindível para a empresa manter-se competitiva, e se estende do chão de fábrica à Alta Administração, ou seja, a qualidade deve estar em toda a empresa, em todo o produto, processo, em todas as pessoas.

No quarto capítulo, foram apresentadas legislações, artigos científicos e literaturas sobre inovação. Neste capítulo, apresentou-se a inovação no cenário mundial. Foi definida a inovação como a utilização do conhecimento em prol da criação ou da implantação de melhorias de produtos, processos, *marketing* e gestão. A Lei da Inovação n° 10.973, de 02 de dezembro de 2004, legalizou as transações de transferência de tecnologia e criação de parcerias com o governo para o fomento da PD&I. Foram apresentadas a Lei do Bem n° 11.196, de 21 de novembro de 2005, que proporciona descontos nos dispêndios efetuados em atividades e aquisição de equipamentos para PD&I; as Portarias Interministeriais n° 597, de 06 de setembro de 2006, e 296, de 12 de maio de 2008, que criam recursos para inovação e uma política de desenvolvimento de produtos e processos inovadores vinculada ao Ministério da Ciência e Tecnologia; a Lei das Patentes n° 9.279, de 14 de maio de 1996, que regula os direitos relativos à propriedade industrial. O Decreto 6.041 de 08 de fevereiro de 2007 que institui a política de desenvolvimento da biotecnologia.

O Brasil registra por ano pouco mais de duas centenas de patentes de novos fármacos, enquanto que os países de primeiro mundo registram milhares. Isso se deve aos investimentos que o governo e as empresas destes países aplicam nessa área, além de terem a cultura de inovação e patenteamento. A descoberta das drogas campeãs de vendas se deve aos investimentos maciços em PD&I. Além de contar com os pesquisadores dedicados exclusivamente à pesquisa as empresas contam com o apoio do governo. No Brasil, a cultura da pesquisa ainda é pouco divulgada nas universidades, embora tenha melhorado bastante nos últimos anos com o crescimento das produções científicas, mas nas empresas ela é incipiente e ainda faltam investimentos tanto das empresas quanto do governo.

Considerando que o Brasil importa 70% dos fármacos que consome, o Ministério da Ciência e Tecnologia veio atender a uma antiga solicitação da

comunidade científica e empresas na criação de uma política com diretrizes para a PD&I, logo, neste ano de 2008, foi apresentada a Política de Desenvolvimento Produtivo, manifestando o interesse em investir em PD&I em Biotecnologia Molecular nas empresas brasileiras mediante de programas como o Profarma, Funtec do BNDES.

No quinto capítulo foram discutidas as etapas que envolvem a PD&I em Biotecnologia Molecular, sendo dividida em três macro etapas: pré-desenvolvimento, desenvolvimento e pós-desenvolvimento de medicamentos. No pré-desenvolvimento, mostrou-se a importância da análise de viabilidade do projeto e de uma gestão participativa. Nessa etapa do processo decisório, além da Alta Administração vários departamentos participam, tais como: *marketing*, desenvolvimento, produção, logística e insumos. São analisadas as forças, as fraquezas, as oportunidades e as ameaças da empresa (análise *SWOT*) para a tomada de decisão em inovar ou não. Assim, a empresa decide dentre várias sugestões a que melhor lhe atenderá.

Na etapa de desenvolvimento, participam as seguintes áreas de: desenvolvimento farmacotécnico, embalagens, estabilidade, produção, registro e controle de qualidade. Na etapa de pós-desenvolvimento participam as áreas: comercial, *marketing*, desenvolvimento, produção, assuntos regulatórios e diretoria. Esse trabalho multidisciplinar facilita o processo decisório porque vários pontos de vista são analisados. Logo, percebe-se que o mesmo tem risco elevado, porque envolve altos custos e muitos conhecimentos científicos. Foi proposta uma parceria entre a empresa/governo/universidade para somar forças. A empresa participa com a estrutura organizacional, a universidade com os pesquisadores, e o governo, com o investimento financeiro.

A etapa de desenvolvimento de novos fármacos foi desmembrada para melhor elucidar este projeto. Abordaram-se as etapas de descoberta da droga, estudos pré-clínicos, estudos clínicos (fases I, II, III e IV), até a comercialização do medicamento. Também foram elucidadas as legislações sanitárias que regulam o desenvolvimento de medicamentos. As novas tecnologias para o planejamento de fármacos, tais como: modelagem molecular, química combinatória, bioinformática, cristalografia, difração de raios X, análise de varredura de fármacos, contribuem com a redução dos custos e o tempo requerido com PD&I. Atualmente, os gastos com

inovação são estimados em milhões de dólares, mas estes números podem ser bastante reduzidos com as novas tecnologias. Embora os custos sejam altos, os lucros também são. Como exemplo, o Lipitor, que rendeu ao laboratório Pfizer mais de US\$ 12,68 bilhões de dólares em apenas um ano.

No sexto capítulo, foram utilizados os conhecimentos adquiridos em administração e foi feita uma estratégia de inovação para a IQUEGO. Também foram estimados os preços dos equipamentos e instalações prediais para o Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular em torno de sete milhões de reais. Os orçamentos dos equipamentos foram feitos com a colaboração dos farmacêuticos e químicos da IQUEGO com fornecedores da indústria farmacêutica. A estimativa do orçamento para as instalações prediais foi feita pelo setor de engenharia da IQUEGO. Todos estes orçamentos foram feitos entre 2006 e 2008, não compreendendo os impostos para aquisição dos equipamentos, considerando que a empresa pode se beneficiar da Lei do Bem. Foram utilizados os conhecimentos sobre planejamento estratégico, processo decisório, análise de *SWOT*, sistema participativo de liderança, equipes de alto desempenho, *empowerment e benchmarking*.

Nesta dissertação, mostrou-se o quanto é importante que o desenvolvimento organizacional acompanhe o desenvolvimento tecnológico, para uma estratégia de inovação, pois a empresa deve ser considerada no sentido global, formada por partes interdependentes. Com a implantação do Laboratório de PD&I em Biotecnologia Molecular, mais a criação do Comitê de inovação, aliado às parcerias tipo universidade/empresa/governo, estas parcerias poderão ser feitas considerando as legislações que regulam este setor, como a Lei da Inovação nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004, para projetos de inovação. Acredita-se ser este o caminho que levará a uma mudança de cultura que possibilitará descobrir novas drogas, particularmente para as doenças tidas como negligenciadas.

A empresa tem capacidade para realizar o desenvolvimento organizacional e tecnológico utilizando os recursos administrativos apresentados neste trabalho, quebrando os velhos paradigmas e adotando uma visão de futuro para que haja inovação e mudança de cultura.

Trabalhar com sinergia, envolvendo a Alta administração e o chão de fábrica às metas da empresa, acreditar e valorizar os recursos humanos disponíveis, fazê-

los desempenhar todo o seu potencial em prol da empresa, colocar em prática um plano de carreira e acolher os novos funcionários que entrarem para o time da organização, bem como criar um planejamento para aqueles funcionários que estão se aposentando e doaram uma vida inteira de trabalho a favor da empresa, planejando o desligamento dessas pessoas para que os mesmos se sintam valorizados e sejam vistos como bons exemplos para aqueles que estão ingressando.

A empresa que consegue ter uma visão global da sua representação no mercado, de seus recursos tangíveis, produtos que existem fisicamente, inclusos no balanço patrimonial, intangíveis, serviços como informação, sistema de gestão da empresa, (PALLADINI, 2008) e dos recursos humanos, sendo uma referência de desenvolvimento organizacional e tecnológico, garante qualidade, produtividade, competitividade e *marketing*

7.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Em decorrência da amplitude do tema abordado nesta dissertação não foi possível aprofundar a discussão em diversas etapas, procurando-se fazer uma abordagem geral para ter uma visão global do cenário da PD&I em Biotecnologia Molecular. Sugere-se, nos próximos trabalhos científicos, aprofundamento nos temas a seguir:

- a) Estudos aprofundados de viabilidade econômica para implantação das sugestões de inovação organizacional e tecnológica;
- b) Estudos aprofundados sobre as tecnologias de desenvolvimento de fármacos;
- c) Os ensaios físico-químicos e de estabilidade;
- d) As mudanças advindas no comportamento dos fármacos, de uma escala piloto para escala industrial, *scale up*

7.2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALFOB: Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil, **2008**.
- AMARAL, José Luiz Gomes do *et al in*: Seminário Política Nacional de Medicamentos. Buscando uma Política de Medicamentos para o Brasil. São Paulo, Febrafarma, **2008**.
- ANDRICOPULO, A. D., GARRAT, R., C., OLIVA, G. A importância da inovação no desenvolvimento da indústria farmacêutica. *Revista Estudos*, Goiânia, v. 32, n. 11, p 1877-1898, nov. **2005**.
- ANSEL, C. HOWARD, et al. FARMACOTÉCNICA - Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. 6° ed. São Paulo. Editorial Premier, **2000**.
- ANVISA RE n°. 2.999, de 12 de setembro de **2006**.
- ANVISA, Portaria n° 374, de 28 de fevereiro de **2008**.
- ANVISA, RDC n° 140 de 29 de maio de **2003**.
- ANVISA, RDC n° 210, de 04 de agosto de **2003**.
- ANVISA, RDC n° 333 de 19 de novembro de **2003**.
- ANVISA, RDC n° 39 de 05 de junho de **2008**.
- ANVISA, RDC n° 135, de 29 de maio de **2003**.
- ANVISA, RDC n° 136, de 29 de maio de **2003**.
- ANVISA, RDC n° 17 de 02 de março de **2007**.
- ANVISA, RE n°. 01, de 29 de julho de **2005**.
- ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.ANVISA.gov.br/medicamentos/legis/01_05_re_comentada.pdf>. Acesso em: 30 ago. **2008**.
- ANVISA, Portaria n° 110 de 10 de março de **1997**.
- ARBIX, Glauco and De Negri, João Alberto A nova competitividade da indústria e o novo empresariado: uma hipótese de trabalho. São Paulo Perspec., Jun **2005**, vol.19, no.2, p.21-30.
- ARMSTRONG, 1997; PIFFERI, SANTORO, PEDRANI, 1999 *apud* CABRAL, L. *et al*. O Desenvolvimento de Formulações e a Indústria Farmacêutica de Transformação. *Revista Estudos*, Goiânia, v. 32, n°.11, p. 1913, nov. **2005**.
- BARTZ, S.; JACKSON, A. M. How will RNAi facilitate drug development? *Sci. STKE*, n. 295, p. 39-42, **2005**.
- BAXTER, M. Projeto de produto: guia prático para o design de produtos. 2. ed. São Paulo: Edgar Blucher, **2003**.
- BRASIL, Constituição Federal da República de **1988**. Arts. 218 e 219.
- BRASIL, Lei de inovação n°. 10.973, de 02 de dezembro de **2004**, regulamentada pelo decreto n°. 5.563, de 11 de outubro de **2005**.
- BRASIL, Lei n°. 9.279, de 14 de maio de **1996**.
- BRASIL, Lei n° 9.787, de 10 de fevereiro de **1999**.
- BRASIL, Lei orgânica da saúde, n. 8.080 de **1990**.

- BRASIL, Portaria Interministerial do Ministério de Ciência e Tecnologia e Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio MCT/MDIC n.º 296, de 12 de maio de **2008**, MCT/FINEP /subvenção econômica à inovação, 01/**2008**.
- BRASIL. Lei n.º.11.196, de 21 de novembro de 2005, denominada de "Lei do bem", regulamentada pelo Decreto n.º. 5.798, de 07 de junho de **2006**.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais : Rename / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, **2007**.
- BRASIL. Portaria Interministerial do Ministério de Ciência e Tecnologia e Ministério do Desenvolvimento da Indústria e Comércio (MCT/MDIC) n.º 597, de 06 de setembro de **2006**.
- BRASIL, Decreto nº 6.041, de 8 de fevereiro de **2007**.
- BRASIL, CNS - Conselho Nacional de Saúde, Resolução n. 251, de 07 de agosto de **1997**.
- CABRAL, L. *et al.* O Desenvolvimento de Formulações e a Indústria Farmacêutica de Transformação. *Revista Estudos*, Goiânia, v. 32, n.º.11, p. 1913, nov. **2005**.
- CAMPOS, H. M.; CSILLAG, J. M.; SAMPAIO, M. *Uma proposta de integração na cadeia de suprimento da indústria farmacêutica*. [S. L.: s. n.], **2001**.
- CAPANEMA *et al.* Apoio do BNDES ao complexo industrial da saúde: A experiência do profarma e seus desdobramentos. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n.º27, p. 3-20, mar. **2008**.
- CARVALHO, M. M. *et al.* Gestão da qualidade: Teoria e casos. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, **2005**.
- CBME: Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural. Site: <<http://cbme.if.sc.usp.br>>. Acesso: 24 jun. **2008**.
- CHIAVENATO, I. Gerenciando pessoas: o passo decisivo para a administração participativa. São Paulo: M. Books, **1994**. p.56.
- CHIAVENATO, I. Gestão de pessoas e o novo papel dos recursos humanos nas organizações. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, **2005**.
- CHIAVENATO, I. Introdução à Teoria geral da administração. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- COLARES, J. C., A CONTRIBUIÇÃO BEHAVIORISTA PARA A ADMINISTRAÇÃO, **2008**. Disponível em: www.webartigos.com/articles/4340/1/a-contribuicao-behaviorista-para-a-administracao/pagina1.html, acesso dia 28.11.2008.
- CORBETT *apud* CAMPOS, H. M.; CSILLAG, J. M.; SAMPAIO, M. *Uma proposta de integração na cadeia de suprimento da indústria farmacêutica*. [S. L.: s. n.], **2001**.
- COUZIN, J. The brains behind blockbusters. *Science*, v. 309, p. 728-730, **2005**.
- DARVAS, F. *et al.* Chemical genomics for fast and integrated target identification and lead optimization. *Med. Chem. Res.*, v. 13, p. 643-659, **2004**.
- DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J. Health Econ.*, v. 22, p. 151-185, **2003**.
- DUALIBI, R. *Dualibi das citações*. 4. ed. São Paulo: ARX, **2003**.

- ELTON MAYO *apud* CHIAVENATO, I. *Introdução à Teoria geral da administração*. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- FAYOL *apud* CHIAVENATO, I. *Introdução à Teoria geral da administração*. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- FEBRAFARMA. Departamento de Economia, **2008**. Disponível em: <<http://www.febrafarma.org.br/>>. Acesso em: 05/10/2008.
- FNQ – Fundação Nacional de Qualidade no Brasil, Critérios de Excelência - São Paulo, **2008**. ISBN 978-85-60362-47-9. Disponível em: <<http://www.fpnq.org.br/>>. acesso dia 16/10/08.
- FRANTZ, S. How academia can help drug discovery: a recent symposium debated the role of academic institutions in producing therapeutic small molecules. *Nat. Rev. Drug Discov.*, v. 3, p. 541, **2004**.
- GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 3° ed. São Paulo. Editora: Atlas, **1996**.
- GONÇALVES, E.. Cenário do Pólo Farmacêutico do Estado de Goiás: Investimento, Pesquisa, Legislação e Aglutinação de Forças. *Revista Estudos*, Goiânia, v. 32, n. 11, p. 2073, nov. **2005**.
- GOULART, Mauro Sérgio Boppré. Uso da informação empresarial no processo de decisão estratégica em empresas de base tecnológica - EBTS: o caso do centro empresarial para elaboração de tecnologias avançadas - CELTA. *Perspect. ciênc. inf.*, Belo Horizonte, v. 12, n. 1, abr. **2007**.
- GUERRA, Rafael *et al in*: Seminário Política Nacional de Medicamentos. (3.:**2007**: São Paulo). Buscando uma Política de Medicamentos para o Brasil. São Paulo: Febrafarma, **2007**.
- HALAZY, S. Beyond the genome - Future perspectives of drug-discovery chemistry. *Actualite Chim.*, n. 4-5, p. 135-142, **2003**.
- HBS: Harvard Business School. Paper 9-697-034. Revisão 6 de outubro, **1997**.
- HELDMAN, K. *Gerência de projetos*: guia para o exame oficial PMI. Rio de Janeiro: Campos, **2003**.
- HOPKINS, A. L.; GROOM, C. R. The druggable genome. *Nat. Rev. Drug. Discov.*, v. 1, p. 727-730, **2002**.
- IBGE, 2003 *apud* VELOSO, ET AL., INTERAÇÕES Revista Internacional de Desenvolvimento Local. Vol. 8, N. 13, p. 107-117, Set. **2006**.
- IMS Health National Sales Perspectives, **2007**.
- INPI: Instituto Nacional de Propriedade Industrial, **2008**. Disponível em: <<http://www.INPI.gov.br/>>. Acesso em: 07 ago. 2008.
- IQUEGO: Indústria Química do Estado de Goiás, **2008**. Disponível em: <<http://www.iquego.com.br/>>. Acesso em: 07 jul. 2008
- JURAN *apud* CHIAVENATO, I. *Introdução à Teoria geral da administração*. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- KAMINSKI, P. C. Desenvolvendo produtos planejamento, criatividade e qualidade. Rio de Janeiro: LTV, **2000**.
- KOROKOLVAS, A. *Química farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara, **1988**.
- LACHMAN,.;LIEBERMAN, H. A; KANIG, J.L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Lisboa: Calouste Gulbenkian, cap. 8, p. 295 - 337, **2001**.

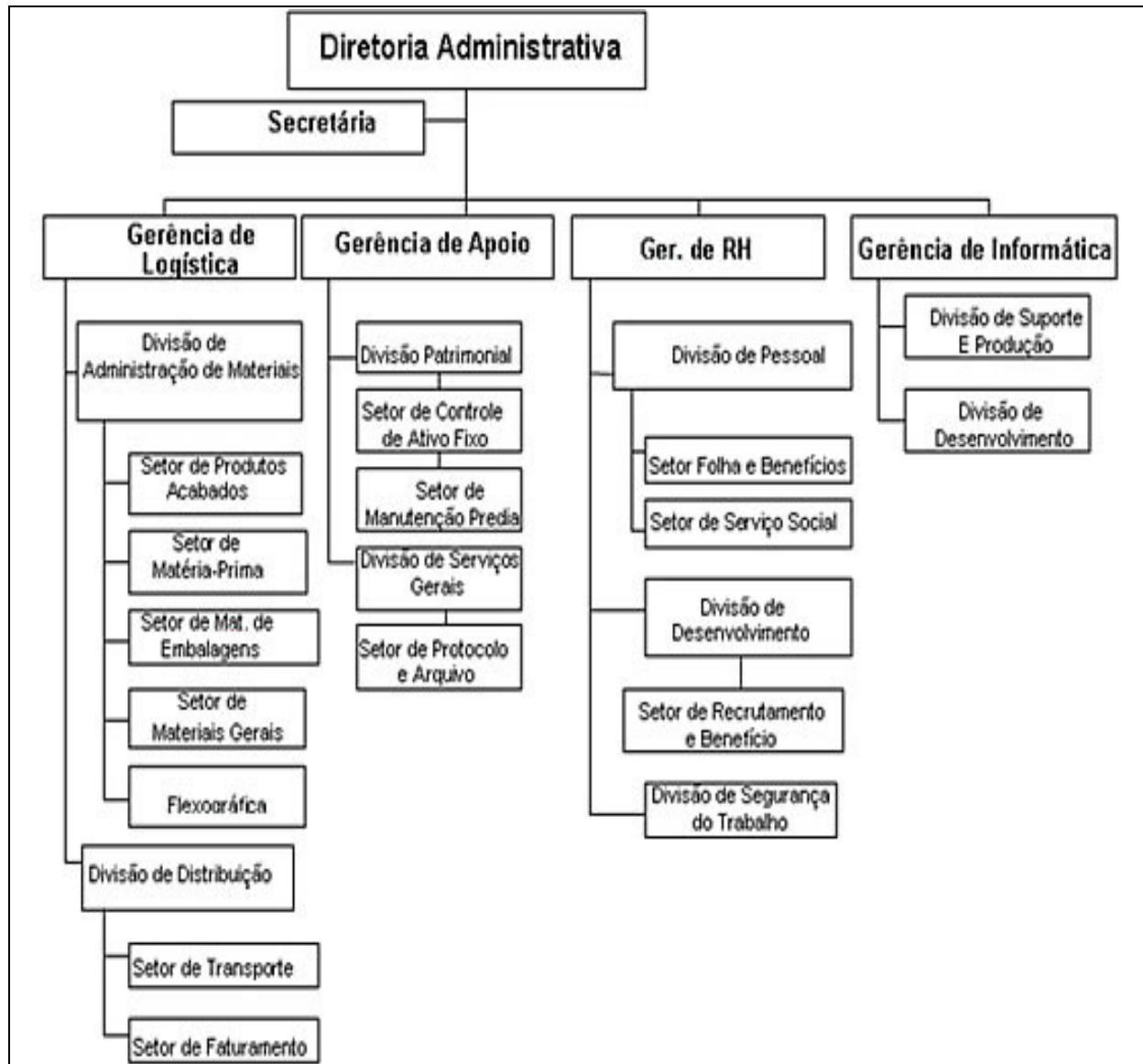
- LAROIA, G.; KRISHNAN, S. Managing drug discovery alliances for success. *Res.-Tech. Manag.*, v. 48, p. 42-50, **2005**.
- LIKERT apud Chiavenato I. *Gestão de pessoas e o novo papel dos recursos humanos nas organizações*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, **2005**.
- LIPINSKI apud FRANTZ, S. How academia can help drug discovery: a recent symposium debated the role of academic institutions in producing therapeutic small molecules. *Nat. Rev. Drug Discov.*, v. 3, p. 541, **2004**.
- LUDWIG VON BERTALANFFY apud CHIAVENATO, I. *Introdução à Teoria geral da administração*. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- MANUAL DE OSLO, Traduzido em **2004** sob a responsabilidade da FINEP — Financiadora de Estudos e Projetos — das edições originais em inglês e francês publicadas sob os títulos: *The Measurement of Scientific and Technological Activities — Proposed Guidelines for Collecting and Interpreting Technological Innovation Data: Oslo Manual / La mesure des activités scientifiques et technologiques — Principes directeurs proposés pour le recueil et l'interprétation des données sur l'innovation technologique: Manuel d'Oslo*.
- MARQUES, Marília Bernardes. Gestão, planejamento e avaliação de políticas de ciência e tecnologia: hora de rever?. *Ciênc. saúde coletiva*, vol.4, no.2, p.383-392, **1999**.
- MARTINS, R. C. A., et al. Bioinformática na Era Pós-Genômica: Métodos de Dinâmica Molecular, Docking e Qsar 3D/4D no Planejamento de novos Fármacos Anti-Parasitários. *Estudos*, Goiânia, v. 32, n.11, p.1991, nov. **2005**.
- MASLOW apud Chiavenato I. *Gestão de pessoas e o novo papel dos recursos humanos nas organizações*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, **2005**.
- MENG et al., 1992 apud MARTINS, R. C. A., et al. Bioinformática na Era Pós-Genômica: Métodos de Dinâmica Molecular, Docking e Qsar 3D/4D no Planejamento de novos Fármacos Anti-Parasitários. *Estudos*, Goiânia, v. 32, n.11, p.1991, nov. **2005**.
- MENG, E. C., SHOIECHET, B. K.; KUNTZ, I. D. Automated docking with grid-based energy evaluation. *Journal of Computational Chemistry* v. 13 n 4, p. 505 – 524, **1992**.
- MERVIS, J. The hunt for a new drug: five views from the Inside. *Science*, v. 309, p. 722-725, **2005**.
- MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, Indústria e Comércio Exterior. *Diretrizes da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior*, **2008**. Disponível em: <<http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivo/ascom/apresentacoes/Diretrizes.pdf>>. Acesso em: 05/07/2008.
- MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, Indústria e Comércio Exterior. Secretaria de Desenvolvimento da Produção. Fórum de competitividade da cadeia produtiva farmacêutica, **2004**.
- MONTANARI, C. A. et al., Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. *Quím. Nova* v.24 n.1 São Paulo ene./feb. **2001**.
- MOTA, TEREZA LENICE NOGUEIRA DA GAMA. Interação universidade-empresa na sociedade do conhecimento: reflexões e realidade. vol 28, n1, p.79-86, **1992**.
- NAPOLITANO, H. B., et al. Caracterização de Fármacos Polimórficos. *Estudos*, Goiânia, v. 32 n. 11, p. 2022, nov. **2005**.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). ClinicalTrials.gov. Disponível em www.clinicaltrials.gov. Acesso 26.11. **2008**.
- NETO, Alfredo Iarozinski et al.V XXVIII ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO. A integração de cadeias produtivas com a abordagem da manufatura

- sustentável. A prática da abordagem sistêmica na pesquisa em engenharia de produção. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 13 a 16 de outubro de **2008**.
- NOKHODCHI *apud* CABRAL, L. *et al.* O Desenvolvimento de Formulações e a Indústria Farmacêutica de Transformação. *Revista Estudos*, Goiânia, v. 32, n.º.11, p. 1913, nov. **2005**.
- OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. Caderno de *Saúde Pública no Brasil*, vol. 22 n6, p. 2379 a 2389, **2006**.
- ORTH, A. P. *et al.* The promise of genomics to identify novel therapeutic targets. *Exper. Opin. Ther. Targets*, v. 8, p. 587-596, **2004**.
- PALADINI, E.P. Gestão da Qualidade – Teoria e Prática, 2ªed., editor: Atlas, São Paulo, S.A., **2008**.
- PEREIRA, Alberto dos Santos *et al.* Desafios da química analítica frente às necessidades da indústria farmacêutica. Quím. Nova, São Paulo, **2008**.
- PETER DRUCKER *apud* VLADIMIR B. *et al.* (Coord.). *BRASIL INOVADOR: o desafio empreendedor – 40 histórias de sucesso de empresas que investem em inovação*. Brasília: IEL-NC, **2006**.
- PFIZER Inc. 2004. Financial Report. Site: <<http://www.pfizer.com.br>>. Acesso em: 10 jul. **2008**.
- PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, PHARMA ANNUAL MEMBERSHIP SURVEY, **2006**. Disponível em: www.interfarma.org.br acesso em 26.11.2008.
- PLONSKI, G.A..Bases para um movimento pela inovação tecnológica no Brasil. SÃO PAULO EM PERSPECTIVA, v. 19, n. 1, p. 25-33, jan./mar. **2005**.
- PITCE - Política Industrial e Tecnológica do Comércio Exterior de Julho **2007**. Disponível em: www.bndes.gov.br. Acesso em 07.11.08.
- PRISTA, L. N. *et al.* Tecnologia farmacêutica. 5. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, **1995**. V. I.
- QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. Ensaio Clínico: Capacitação Nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Epidemiologia Revista Brasileira*. São Paulo, v. 9, n. 4, **2006**.
- RANG & DALE *et al.* Farmacologia, 6ª ed., editora: Elsevier, Rio de Janeiro, **2007**.
- RENAME, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, **2008**.
- RENN, 2002 *apud* ZACKIEWICZ, M. *et al.* ESTUDOS PROSPECTIVOS E A ORGANIZAÇÃO DE SISTEMAS DE INOVAÇÃO NO BRASIL. SÃO PAULO EM PERSPECTIVA, v. 19, n. 1, p. 115-121, jan./mar. **2005**.
- ROBBINS, S. P. Comportamento organizacional. 11. ed. Rio de Janeiro: JC, **2007**.
- RODRIGUES, P. O.. Aplicação da Calorimetria Exploratória Diferencial no estudo de compatibilidade fármaco:excipiente visando o desenvolvimento de formulações sólidas orais: exemplo do antiretroviral Lamivudina In: IV SEMANA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO. UFSC: Universidade Federal de Santa Catarina, **2008**.
- ROTELLA, D. P. Phosphodiesterase 5 inhibitors: current status and potential applications. *Nat. Rev. Drug Discov.*, v. 1, p. 674-682, **2002**.
- SANT'ANNA, C. M.. Glossário de termos usados no planejamento de fármacos (recomendações da iupac para 1997). *R. Nova Química*, São Paulo, v. 25, n. 3, p.505-512, **2002**.

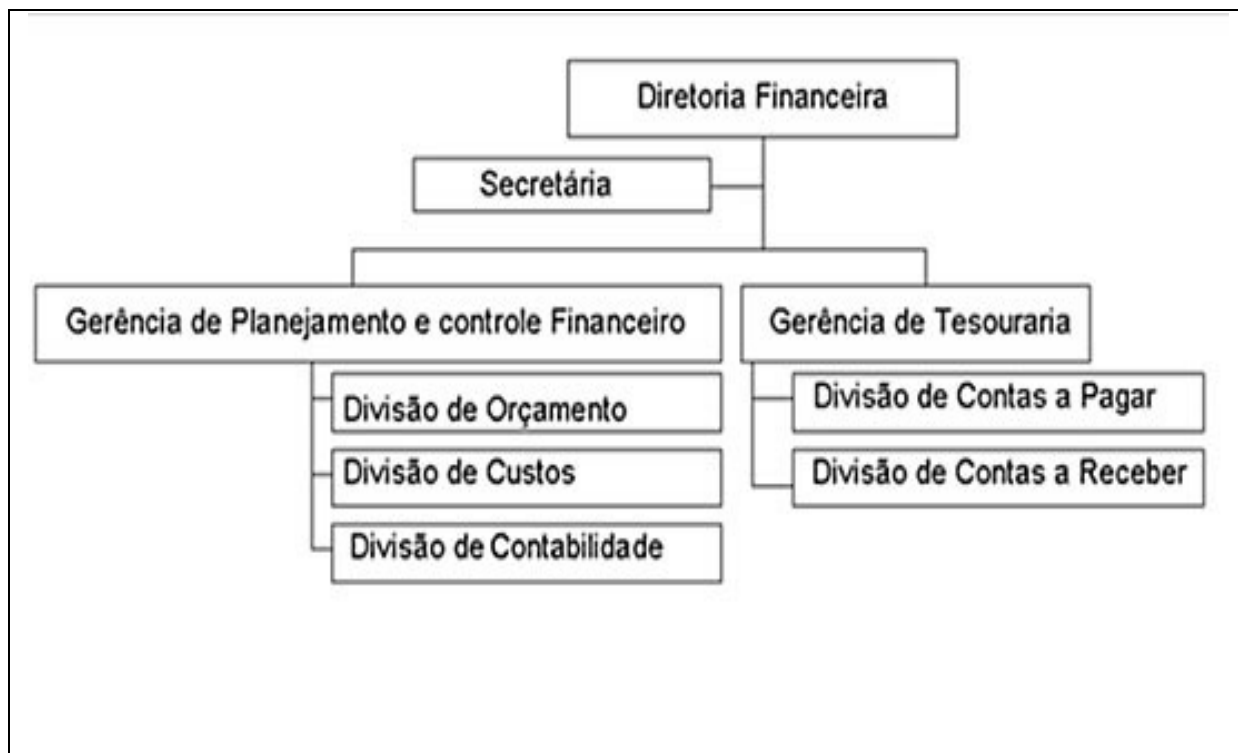
- SERRUYA *apud* GUERRA, Rafael *et al in*: Buscando uma Política de Medicamentos para o Brasil. São Paulo: Febrapharma, **2007**.
- SHARGEL, L.; YU, A. B. C. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. United States: McGraw-Hill, **1999**.
- SILVA, LUIZ HILDEBRANDO PEREIRA DA. Ciências biológicas e biotecnologia: realidades e virtualidades. São Paulo Perspec. , São Paulo, v. 14, n. 3, jul. **2000**.
- SILVA, PENILDON – 7º Ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, **2006**.
- SNIDER; ADDICCKS; OWENS, 2004 *apud* NAPOLITANO, H. B., et al. Caracterização de Fármacos Polimórficos. *Estudos*, Goiânia, v. 32 n. 11, p. 2022, nov. **2005**.
- STORPIRTIS, S., *et al*. Equivalência farmacêutica no contexto da intercambiabilidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. *Infarma*, v. 16, n. 9-10, p. 51-56, set-out, **2004**.
- TAYLOR *apud* CHIAVENATO, I. Introdução à Teoria geral da administração. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- TERCIOTTI, S. H.; GREGORIM, C. O.; MARTINELLI, C. P. S. *Dicionário da língua Portuguesa Michaelis*. São Paulo: Melhoramentos, **2002**.
- THOMPSON e Bates *apud* CHIAVENATO, I. Introdução à Teoria geral da administração. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- VELOSO, *et al.*, INTERAÇÕES Revista Internacional de Desenvolvimento Local. Vol. 8, N. 13, p. 107-117, Set. **2006**.
- VLADIMIR B. *et al.* (Coord.). BRASIL INOVADOR: o desafio empreendedor – 40 histórias de sucesso de empresas que investem em inovação. Brasília: IEL-NC, **2006**.
- WEBER, M. *apud* CHIAVENATO, I. *Introdução à Teoria geral da administração*. 6. ed. Rio de Janeiro: Campus, **2000**.
- WOOD Jr *apud* Caldas e Wood Jr., 1999: p.275 *apud* CAMPOS, H. M.; CSILLAG, J. M.; SAMPAIO, M. *Uma proposta de integração na cadeia de suprimento da indústria farmacêutica*. [S. L.: s. n.], **2001**.
- YUNES, Rosendo A. *et al.*, FÁRMACOS E FITOTERÁPICOS: NECESSIDADE DO DESENVOLVIMENTO DA INDÚSTRIA DE FITOTERÁPICOS E FITOFÁRMACOS NO BRASIL. *Quim. Nova*, Vol. 24, No. 1, 147-152, **2001**.
- ZACKIEWICZ, M. *et al*. ESTUDOS PROSPECTIVOS E A ORGANIZAÇÃO DE SISTEMAS DE INOVAÇÃO NO BRASIL. SÃO PAULO EM PERSPECTIVA, v. 19, n. 1, p. 115-121, jan./mar. **2005**.
- ZAGO, Marco Antônio. A pesquisa clínica no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jun. **2004**.

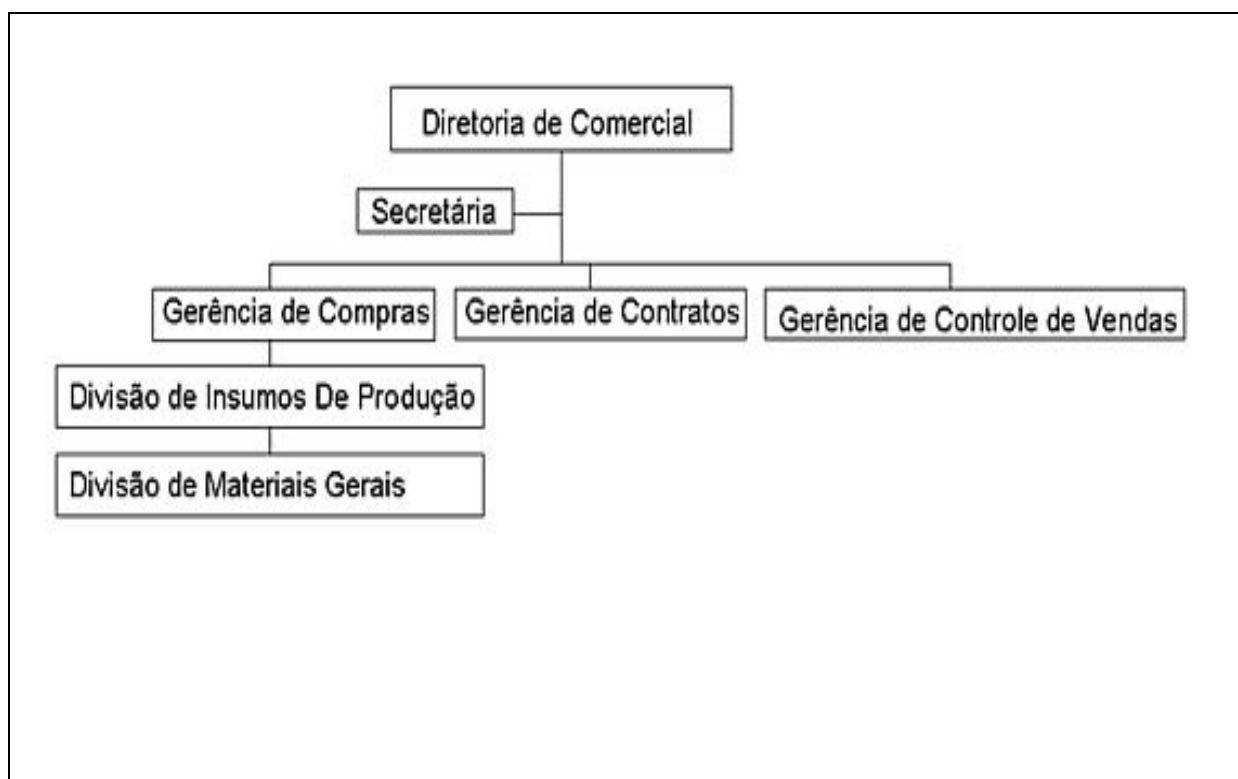
APÊNDICES

Apêndice 1: Organograma da Diretoria Administrativa.

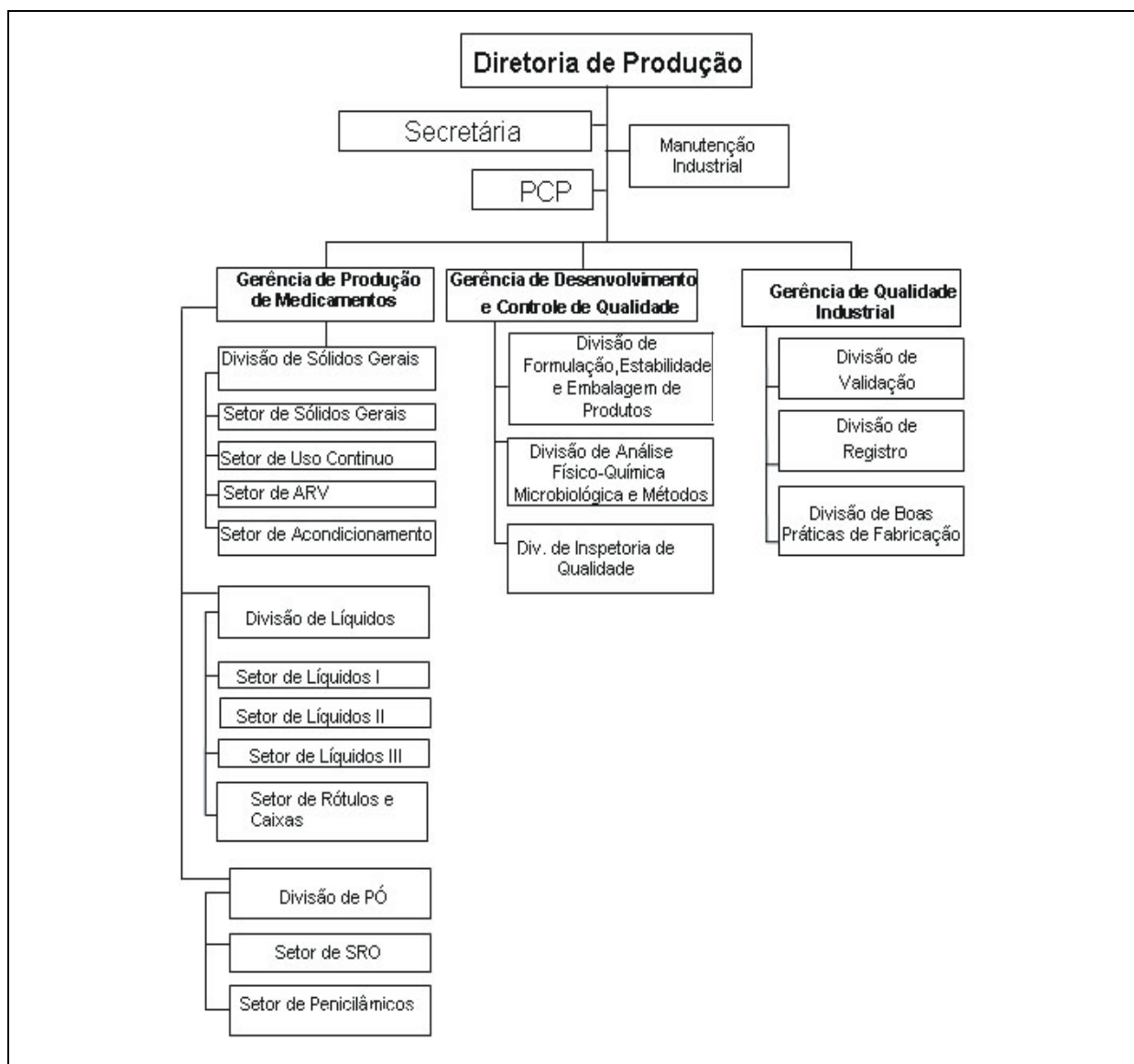


Apêndice 2: Organograma da Diretoria Financeira.



Apêndice 3: Organograma da Diretoria Comercial.

Apêndice 4: Organograma da Diretoria de Produção.



Apêndice 5: Critérios e itens em 2008 para o PNQ.

CRITÉRIOS E ITENS EM 2005	PONTUAÇÃO
1. Liderança;	110
1.1 Sistema de liderança	(40)
1.2 Cultura da excelência	(40)
1.3 Análise do desempenho da organização.	(30)
2. Estratégias e Planos;	60
2.1 Formulação das estratégias	(30)
2.2 Implementação das estratégias	(30)
3. Clientes;	60
3.1 Imagem e conhecimento de mercado	(20)
3.2 Relacionamento com clientes	(20)
4. Sociedade;	60
4.1 Responsabilidade socioambiental	(30)
4.2 Ética e desenvolvimento social	(30)
5. Informação e conhecimento;	60
5.1 Informações da organização	(20)
5.2 Informações comparativas	(20)
5.3 Ativos intangíveis	(20)
6. Pessoas;	90
6.1 Sistemas de trabalho	(30)
6.2 Capacitação e desenvolvimento	(30)
6.3 Qualidade de vida	(30)
7. Processos	110
7.1 Processos principais do negócio e processos de apoio	(50)
7.2 Processos de relacionamento com os fornecedores	(30)
7.3 Processos econômico-financeiros	(30)
8. Resultados	450
8.1 Resultados econômico-financeiros	(100)
8.2 Resultados relativos aos clientes e ao mercado	(100)
8.3 Resultados relativos à sociedade	(60)
8.4 Resultados relativos às pessoas	(60)
8.5 Resultados dos processos principais do negócio e dos processos de apoio	(100)
8.6 Resultados relativos aos fornecedores	(30)
Total de pontos possíveis	1000

Fonte: Fundação do Prêmio Nacional De Qualidade FNQ, 2008.

Apêndice 6: Lista de Medicamentos da IQUEGO.

PRODUTO	Nº REGISTRO	APRESENTAÇÃO
AAS	1088403630028	500 MG COM CX 50 ENV KRAFT + POLIET X 10
AAS	1088403630011	100 MG COM CX 50 ENV KRAFT + POLIET X 10
AMOXICILINA	1088403700050	500 MG CAP GEL DURA CX 50 ENV AL POLIET X 10
AMOXICILINA	1088403700069	500 MG CAP GEL DURA CX 50 BL AL PVC INC X 10
AMOXICILINA	1088403700018	50 MG/ML PO PREP EXTEMP CX 50 FR VD AMB X 80 ML (60 ML APÓS RECONSTITUIÇÃO) + DOSADOR
AMOXICILINA	1088403700026	50 MG/ML PO PREP EXTEMP CX 50 FR VD AMB X 150 ML (120 ML APÓS RECONSTITUIÇÃO) + DOSADOR
AMOXICILINA	1088403700034	50 MG/ML PO PREP EXTEMP CX 50 FR VD AMB X 200 ML (150 ML APÓS RECONSTITUIÇÃO) + DOSADOR
AMPICILINA	1088403100010	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10
BENZOATO DE BENZILA	1088403640015	250 MG/ ML LOC EMULS CX 50 FR VD AMB X 100 ML
CAPTOPRIL	1088402940023	25 MG COM CX 50 ENV AL FOSCO X 10
CLORPROMAZINA	1088403280019	100 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10
CLOROQUINA	1088403310015	150 MG COM CX 50 ENV AL KRAFT X 10
DIZEPAM	1088403230011	10 MG COM CX 20 ENV KRAFT POLIET X 10
DIPIRONA	1088403240033	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10
DIPIRONA	1088403240017	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML
DOXICICLINA	1088403040026	100 MG COM REV CX 50 BL AL PLAS AMB X 10
ESTAVUDINA	1088403520028	40 MG CAP GEL DURA CX 50 FR PLAS OPC X 60
ESTAVUDINA	1088403520011	20 MG CAP GEL DURA CX 50 FR PLAS OPC X 60
ERITROMICINA	1088402950037	250 MG COM REV CX 50 BL AL PLAS AMB X 10
ERITROMICINA	1088402950029	250 MG COM REV CX 50 ENV AL POLIET X 10
ERITROMICINA	108840295004-5	500 MG COM REV CX 50 BL AL PLAS AMB X 10
ETIONAMIDA	1088400020016	250 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 100
ETAMBUTOL	1088400030021	400 MG COM REV CX 50 ENV AL POLIET X 10
ENALAPRIL	1088403620030	20 MG COM CX C/ 50 BL AL PLAS X 10
ENALAPRIL	1088403620022	10 MG COM CX C/ 50 BL AL PLAS X 10
ENALAPRIL	1088403620014	5 MG COM CX C/ 50 BL AL PLAS X 10
FUROSEMIDA	1088403110016	40 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10
GLIBENCLAMIDA	1088403070022	5 MG COM CX 25 BL AL PVC X 20
GLIBENCLAMIDA	1088403070014	5 MG COM CX 50 ENV KRAFT X 10
HIDROCLOROTIAZIDA	1088403710013	25 MG COM CX 25 BL X 20
HIOSCINA	1088403160013	10 MG COM REV CX 50 ENV AL X 10
IBUPROFENO	1088403730014	300 MG COM REV CX BL AL PVC INC X 500
IMIPRAMINA	1088403030012	25 MG COM REV CX 20 ENV AL + POLIET X 10
LAMIVUDINA	1088403570025	150 MG COM REV CX 50 FR PLAS OPC X 60
LAMIVUDINA	1088403570033	10 MG/ML SOL OR CX 20 FR VD AMB X 240 ML
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	1088403650029	150 MG + 300 MG COM REV FR PLAS OPC X 60
MEBENDAZOL	1088402930028	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 30 ML + 50 CP MED PLAS
MEBENDAZOL	1088402930011	100 MG COM CX 50 ENV KRAFT X 6
MEFLOQUINA	1088403250012	250 MG COM REV FR VD AMB X 100
MEFLOQUINA	1088403250020	250 MG COM REV CX 50 FR PLAS X 100
METILDOPA	1088403330016	500 MG COM REV CX 50 ENV AL POLIET X 10
MINOCICLINA	1088403050013	100 MG COM REV CX 50 ENV AL POLIET X 10
NIFEDIPINO	1088403140012	20 MG COM REV CX 50 FR VD AMB X 30
NIFEDIPINO	1088403140020	20 MG COM REV CX 50 FR VD AMB X 60
NIFEDIPINO	1088403140039	10 MG CAP GEL MOLE CX 50 FR VD AMB X 30
OFLOXACINO	1088403560021	200 MG COM REV CX 50 ENV AL X 10
OFLOXACINO	1088403560011	400 MG COM REV CX 50 ENV AL X 10
PARACETAMOL	1088403270013	500 MG COM CX 50 ENV KRAFT POLIET X 10
PIRAZINAMIDA	1088403000016	500 MG COM CX 50 ENV KRAFT POLIET X 10

PROPRANOLOL	1088403720019	40 MG COM CX 25 BL AL PLAS LAR X 20
PROPRANOLOL	1088403720019	40 MG COM CX 50 ENV AL + POLIET X 10
RANITIDINA	1088403090015	150 MG COM REV CX 50 ENV AL+POLIET X 10
SAIS PARA REIDRATAÇÃO ORAL	1088403120011	PO CX 100 ENV AL POLIET + POLIESTER X 27,6 G
SALBUTAMOL	1088403430029	0,4 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 120 ML
SALBUTAMOL	1088403430010	2 MG COM CX ENV AL X 10
SULFA + TRIM	1088402920014	400 MG + 80 MG COM CX 50 ENV KRAFT X 10
SULFA + TRIM	1088402920022	4% + 0,8% SUS OR CX 50 FR VD AMB 50 ML
ZIDOVUDINA	1088403080044	100 MG CAP GEL DURA CX 50 FR PLAS OPC X 100
ZIDOVUDINA	1088403080060	100 MG CAP GEL DURA CX 50 FR PLAS OPC X 90
TOTAL 36 PRODUTOS E 60 APRESENTAÇÕES		

Continuação da lista de produtos registrados da IQUEGO, 2008.

Apêndice 7: Legislações Relacionadas ao Registro de Medicamentos no MS.

LEGISLAÇÃO / REFERÊNCIA
BRASIL, PORTARIA 110 DE 10 DE MARÇO DE 1997 Institui roteiro para texto de bula de medicamentos, cujos itens devem ser rigorosamente obedecidos, quanto à ordem e conteúdo.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 140, DE 29 DE MAIO DE 2003 Bulas de Medicamentos para o paciente e para o profissional de saúde - Adota definições, instruções ou avisos que favorecem o uso correto, prudente e seguro do medicamento, para prevenir um agravo à saúde, mas que, não necessariamente, o contra-indique.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC 333, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2003 Aprova o regulamento técnico que dispõe sobre rotulagem de medicamentos
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC 210, DE 04 DE AGOSTO DE 2003 Aprova o regulamento técnico que dispõe sobre BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC 210, DE 02 DE SETEMBRO DE 2004 Dá nova redação a artigos das Resoluções - RDCs nºs 136, 134 e 133, de 29 de maio de 2003.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE 01, DE 29 DE JULHO DE 2005 Guia para realização dos testes de estabilidade de produtos farmacêuticos a fim de prever, determinar ou acompanhar o seu prazo de validade.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 2.999, DE 12 SETEMBRO DE 2006 Determinar a publicação do "Guia para a Notificação de Lotes-Piloto de Medicamentos
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 136, DE 29 DE MAIO DE 2003 Fica aprovado o Regulamento Técnico para Medicamentos Novos com Princípios Ativos Sintéticos ou Semi-Sintéticos
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 137, DE 29 DE MAIO DE 2003 Autoriza, apenas, o registro/renovação de registro de medicamentos pertencentes às classes/ princípios ativos, só se as bulas e embalagens contiverem a advertência pertinente
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 134, DE 29 DE MAIO DE 2003 Por ocasião da primeira renovação de registro após a publicação desta resolução, todos os detentores de registro de medicamentos devem enviar relatórios de produção, controle de qualidade tais quais descritos nos regulamentos específicos.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 135, DE 29 DE MAIO DE 2003 Aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 17 de 02 DE MARÇO DE 2007 Dispõe sobre o registro de Medicamento Similar e dá outras providências.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 893, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determinar a publicação do "Guia para Realização de Alterações, Inclusões, Notificações e Cancelamento Pós-Registro de Medicamentos".

BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC Nº 39 DE 05 DE JUNHO DE 2008 Aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE 124, DE 14 DE ABRIL DE 2004 Poderá ser concedido registro de medicamento para empresa solicitante que tenha autorização de funcionamento para fabricar, com local de fabricação em outra empresa devidamente autorizada a fabricar.
BRASIL, RESOLUÇÃO RE Nº 478, DE 19 DE MARÇO DE 2002 Determina a publicação do "Guia para Provas de Bioequivalência de Medicamentos Genéricos"
BRASIL, RESOLUÇÃO RE Nº 482, DE 19 DE MARÇO DE 2002 Determina a publicação do "Guia para Estudos de Correlação In Vitro-In Vivo (CIVIV)"
BRASIL, RESOLUÇÃO RE Nº 893, DE 29 DE MAIO DE 2003 (VERSÃO REPUBLICADA - 07.11.2003) Determina a publicação do "Guia para Realização de Alterações, Inclusões, Notificações e Cancelamento Pós-Registro de Medicamentos
BRASIL, RESOLUÇÃO RE Nº 894, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determina a publicação do "Guia para protocolo e relatório técnico de estudo de bioequivalência" anexo.
BRASIL, RESOLUÇÃO RE Nº 895, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determina a publicação do "Guia para elaboração de relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa / bioequivalência" anexo.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 896, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determinar a publicação do "Guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência",
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 897, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determinar a publicação do "Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência".
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 898, DE 29 DE MAIO DE 2003 Determinar a publicação do "Guia para planejamento e realização da etapa estatística de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência".
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE 119, DE 12 DE ABRIL DE 2004 Para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, e eleição de medicamentos de referência, considera-se drágea e comprimido revestido a mesma forma farmacêutica, quando se tratar de liberação imediata.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RDC 349, DE 03 DE DEZEMBRO DE 2003 Regulamenta procedimento das petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA nos processos de registro.
BRASIL, RESOLUÇÃO - RE Nº 1.529, DE 18 DE SETEMBRO DE 2003 Para fim da Resolução – RE nº 893, de 29 de maio de 2003 considera-se nova apresentação comercial quando houver alteração na quantidade ou volume da unidade farmacotécnica registrada (mesma forma farmacêutica e na mesma concentração).

Estas resoluções devem ser observadas minuciosamente, considerando que o registro do produto depende do cumprimento das exigências contidas nas normas de regulamentação e do preenchimento correto dos dossiês e peticionamentos. Portanto, antes de começar o estudo é necessário o conhecimento das resoluções envolvidas no desenvolvimento de produtos similares, genéricos e novos ou inovadores para prevenir que não haja indeferimento do processo devido ao

descumprimento de itens relevantes contidos nos textos das normas, imprescindíveis à autorização do registro pelos órgãos regulatórios do MS.

Apêndice 8: Funções da Divisão de Formulação, Estabilidade e Embalagem de Produtos.

- a) Coordenar as atividades da Divisão de Desenvolvimento, Estabilidade e Embalagem de Produtos;
- b) Levantar dados técnicos sobre materiais e insumos para o desenvolvimento e aprimoramento de formulações farmacêuticas;
- c) Verificar incompatibilidades entre componentes de uma formulação;
- d) Elaborar formulações, baseado em informações e dados técnicos e incompatibilidades;
- e) Testar formulações elaboradas;
- f) Verificar os parâmetros físicos e químicos das fórmulas testadas;
- g) Verificar a qualidade das fórmulas testadas, interpretando os resultados obtidos pelo Controle de Qualidade;
- h) Definir as formulações viáveis e produzi-las em escala industrial, seguindo as normas da ANVISA;
- i) Encaminhar as formulações aprovadas para estudo de estabilidade;
- j) Elaborar relatórios pertinentes às atividades desenvolvidas, visando atendimento dos assuntos regulatórios.

Funções do Desenvolvimento de Embalagens

- a) Estabelecer normas e procedimentos para prever, determinar ou acompanhar a embalagem dos produtos, conforme estabelecido nas legislações vigentes;
- b) Desenvolver as artes das embalagens de todos os medicamentos, elaborando especificações quanto à qualidade do material e medidas, condições de recebimento e ao prazo de validade e condições de armazenamento;
- c) Fornecer as especificações de materiais de embalagens para gerência de logística no ato do encaminhamento do pedido de compra;
- d) Fornecer para o registro toda a documentação necessária relacionada à embalagem quando solicitado;
- e) Confeccionar as artes para embalagens e codificação, quando solicitado.
- f) Participar dos processos de licitação de aquisição de embalagens;
- g) Manter contato com o setor de compras para acompanhamento das ordens de compras até a chegada do material na empresa e esclarecer eventuais dúvidas dos fornecedores;
- h) Acompanhar as análises para aprovação das amostras dos materiais de embalagens antes da entrega do lote;
- i) Acompanhar o acondicionamento de produtos em linha, principalmente quando ocorrem aquisições de novas máquinas de embalagens, ou em caso de alterações na qualidade do material;
- j) Responder a todos os questionamentos sobre embalagens de quaisquer departamentos da IQUEGO;
- k) Acompanhar os testes de maquinabilidade de materiais de embalagens primárias.

Funções da Estabilidade

- a) Desenvolver, implementar e manter atualizado um programa escrito de estudo de estabilidade, incluindo todos os elementos necessários para possibilitar a rastreabilidade dos lotes dos produtos em estudo;
- b) Acompanhar as legislações pertinentes aos estudos de estabilidade;
- c) Colocar o lote piloto em estabilidade e avaliar as características de degradação do produto, quanto ao fator químico e/ou microbiológico;
- d) Avaliar a qualidade e a estabilidade dos produtos acabados e, quando necessário, das matérias-primas, dos produtos intermediários e a granel;

- e) Controlar o funcionamento das câmaras climáticas e da temperatura e umidade da sala de estabilidade onde amostras são armazenadas, conforme legislação vigente;
- f) Avaliar e arquivar os gráficos de temperatura e umidade, conforme legislação vigente;
- g) Desenvolver junto com a Divisão de Desenvolvimento Farmacotécnico e o Laboratório de Controle de Qualidade as metodologias analíticas de novas matérias-primas e novos produtos;
- h) Fazer os protocolos dos estudos de estabilidade;
- i) Coordenar ou realizar as análises de estabilidade, nos respectivos períodos predeterminados pelo protocolo;
- j) Aprovar as fichas de análises dos estudos de estabilidade;
- k) Desenvolver e acompanhar um banco de dados dos registros de estabilidade, controlando estes arquivos, mantendo-os prontamente disponíveis para consultas necessárias;
- l) Comparar os resultados de análises antigas com os resultados atuais através de tabelas de acompanhamento do estudo;
- m) Emitir parecer técnico com relação aos produtos/formulações estudadas;
- n) ao final dos estudos, elaborar os relatórios de estabilidade;
- o) Fixar as datas de vencimento e as especificações quanto ao prazo de validade, tendo como base os ensaios de estabilidade realizados de acordo com as condições de armazenamento;
- p) Após a conclusão dos estudos de estabilidade, repassá-los ao Setor de Registro, para que este possa protocolá-los junto à ANVISA, conforme as necessidades da empresa;
- q) Fazer testes de compatibilidade dos produtos com novos e/ou distintos materiais de embalagem primária;
- r) Acompanhar a estabilidade dos produtos que já foram registrados para verificar se os mesmos mantêm suas características físicas, químicas e microbiológicas conforme legislação vigente;
- s) Fazer e acompanhar novos estudos de estabilidade quando ocorrem alterações na formulação, fornecedores de matérias-primas críticas, processos de fabricação e/ou materiais de acondicionamento primário;
- t) Elaborar relatórios pertinentes às atividades desenvolvidas, visando atendimento dos assuntos regulatórios;

Apêndice 9: Fundamentação Temática dos Métodos Cristalográficos.

Cristalografia Estrutural

Informações sobre a estrutura tridimensional podem ser obtidas por várias metodologias: difração de raios X por monocristais, difração de nêutrons por monocristais, ressonância magnética nuclear, espalhamento de raios X a baixo ângulo [SAXS] em solução, microscopia eletrônica, modelagem teórica, entre outros. Dentre essas, o método cristalográfico apresenta-se como o mais adequado devido à alta resolução com que se pode descrever a densidade eletrônica. O método cristalográfico tem contribuições relevantes em diversas áreas, dentre as quais pode-se citar Biologia Estrutural, Mineralogia, Geologia, Física e Química.

O trabalho de determinação da estrutura tridimensional através da cristalografia de proteínas envolve as seguintes etapas: purificação da proteína, cristalização, coleta de dados, processamento dos dados, resolução da estrutura, refinamento, validação e análise do modelo cristalográfico, e ainda depósito da estrutura no banco de dados apropriado. Essa última etapa é às vezes, suprimida quando há algum valor econômico agregado à estrutura resolvida. O método difratométrico fornece o conhecimento tridimensional de estruturas moleculares – a nível atômico – para compostos no estado cristalino, proporcionando confiança nos resultados em pesquisas erigidas a partir do modelo estrutural obtido.

Difração dos raios X por monocristais

O raio X é uma radiação eletromagnética situada na região entre os raios gama e ultravioleta, com intervalo de comprimento de onda de particular interesse para o fenômeno da difração por cristais variando entre 0,4 e 2,0 Å. Quando um feixe de raios X atinge algum material, seus elétrons são forçados a oscilarem devido ao campo elétrico da radiação incidente, tornando-se uma nova fonte espalhadora em todas as direções, uma vez que carga acelerada emite radiação (Cullity, 1978). Devido à forte interação entre o campo elétrico e os meios materiais, quando comparada com as interações de campos magnéticos com estes meios, pode-se afirmar, numa primeira aproximação, que apenas o campo elétrico aparece na interação dos raios X com a matéria quando se analisa o espalhamento (Cullity, 1978; Stout & Jensen, 1989).

Como o comprimento de onda λ dos raios X é da ordem das distâncias entre os átomos que constituem a matéria, ocorrerá a difração desta onda espalhada, contendo informações estruturais, pelos diversos espalhadores (átomos ou elétrons) no interior da amostra. Esses espalhadores discretos são uma das conseqüências da atomicidade da matéria. Essa difração pode ser explicada pelo *princípio de Huygens* que, qualitativamente, diz que “todos os pontos de uma frente de onda de luz podem ser considerados fontes puntiformes que produzem ondas secundárias” (Schwarzenbach, 1996). Claro que, se a disposição dos átomos na amostra for aleatória, não haverá relações fixas de fase entre as ondas espalhadas (espalhamento incoerente, portanto), e o efeito combinado das diversas ondas espalhadas será difuso. No entanto, se a distribuição dos átomos obedecer a algum padrão regular, o efeito combinado dessas ondas difratadas também obedecerá a um padrão regular, recíproco ao padrão de distribuição dos átomos.

Com o objetivo de localizar geometricamente as direções de interferência construtiva (Cullity, 1978), representa-se um cristal por uma distribuição discreta de densidade eletrônica, parcialmente representada na Fig. (1). Esta Figura mostra um átomo a_2 posicionado em M , que está a uma distância r do átomo a_1 , posicionado na origem O . Os átomos a_1 e a_2 são dois centros espalhadores, o vetor unitário s_0 representa a direção do feixe incidente enquanto o vetor s , também unitário, representa uma direção particular do feixe espalhado. A diferença de caminho ótico entre as duas ondas espalhadas pelo conteúdo eletrônico dos átomos a_1 e a_2 é $\delta = \overline{OB} - \overline{AM} = r \cdot (s - s_0)$ (Cullity, 1978; Stout & Jensen, 1989).

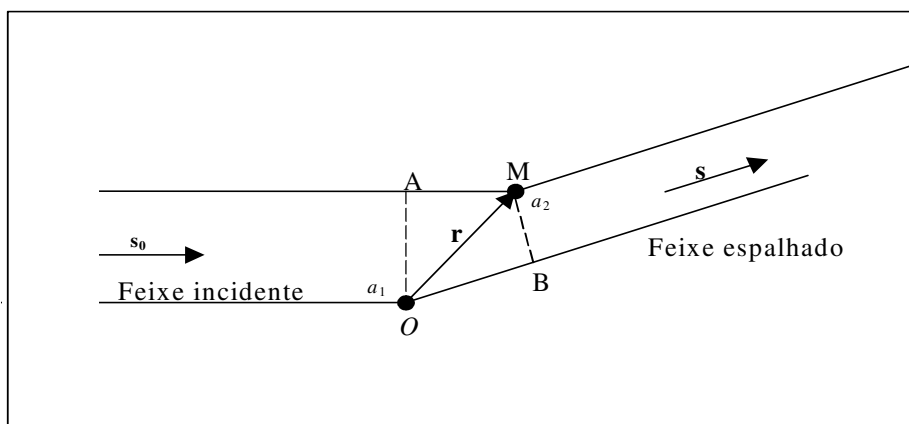


Figura A1: Espalhamento decorrente de uma distribuição discreta de carga. As direções dos feixes de raios X incidentes e espalhadas estão representadas pelos vetores unitários s_0 e s , respectivamente. Os átomos a_1 e a_2 ilustram dois centros espalhadores da amostra.

Considerando a radiação incidente monocromática com comprimento de onda λ , a diferença de fase entre essas duas ondas será

$$\phi = \frac{2\pi}{\lambda} \delta = 2\pi \mathbf{r} \cdot \frac{(\mathbf{s} - \mathbf{s}_0)}{\lambda} \equiv 2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{S} \quad (\text{Eq. 1})$$

mostrando que o cálculo da interferência entre as ondas espalhadas não depende explicitamente dos três parâmetros s , s_0 e λ , mas unicamente da combinação $(\mathbf{s} - \mathbf{s}_0)/\lambda = \mathbf{S}$. Para que as duas ondas espalhadas estejam em fase, é necessário que a diferença de caminho entre elas seja zero ou um número inteiro de comprimento de onda, ou seja, $\mathbf{r} \cdot \mathbf{S} \equiv (\text{inteiro ou zero})$.

Para o espalhamento elástico, cada feixe de raios X espalhado (na direção indicada por \mathbf{S}) possui o mesmo comprimento de onda λ do feixe incidente, porém é uma onda que tem fase e amplitude própria. Conforme descrito na Eq. (1), a fase depende da mudança de direção do vetor \mathbf{S} , e da posição \mathbf{r} do espalhador. A amplitude do feixe espalhado depende da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ dos espalhadores, ilustrado pelos átomos a_1 e a_2 na Fig. (A1). O espalhamento a partir de uma região com densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ pode ser expresso a partir da função espalhamento $F(\mathbf{S})$.

O espalhamento da radiação por um átomo na posição \mathbf{r}_j em relação à origem da cela unitária é dado por $\mathbf{f}_j = f_j \cdot \exp(2\pi i \mathbf{r}_j \cdot \mathbf{S})$, onde f_j é o fator de espalhamento atômico do átomo a_j , que depende do número total de elétrons desse átomo e da direção do feixe espalhado. Uma forma conveniente de estudar o espalhamento por todos os átomos dentro do cristal é identificarmos o espalhamento resultante para a cela unitária (por ser o menor espaço físico que se repete por translação). A amplitude total da onda espalhada pela cela unitária, $F(\mathbf{S})$, será a soma das contribuições dos N átomos da cela unitária (Stout & Jensen, 1989).

$$F(\mathbf{S}) = \sum_{j=1}^N f_j^0 \times n_j \times \exp\left(-B_j \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2}\right) \times \exp(2\pi i \mathbf{r}_j \cdot \mathbf{S}) \quad (\text{Eq.2})$$

onde f_j^0 é o fator de espalhamento atômico do j -ésimo átomo da cela unitária em seu estado fundamental. As quantidades n_j (onde $n_j \leq 1$) e B_j correspondem ao fator de ocupação e ao parâmetro de deslocamento atômico do j -ésimo átomo, respectivamente. θ é o ângulo de espalhamento

correspondente a direção \mathbf{h} e λ é o comprimento de onda da radiação X. A quantidade $\mathbf{r}_j \cdot \mathbf{S}$ na Eq. (2) corresponde ao produto escalar entre o vetor posição de cada átomo $\mathbf{r}_j = x_j \mathbf{a} + y_j \mathbf{b} + z_j \mathbf{c}$ e o vetor do espaço recíproco $\mathbf{S} = h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^*$, onde x_j , y_j e z_j são as coordenadas fracionárias para o átomo particular j da cela unitária (Giacovazzo, 2002; Stout & Jensen, 1989).

A Fig. (A2) ilustra a direção do vetor $\mathbf{S} = (\mathbf{s} - \mathbf{s}_0) / \lambda$, que é perpendicular ao plano reticular que forma um ângulo θ com os feixes incidente e espalhado, coincidindo com a direção de \overline{ON} , que bi-secciona o ângulo formado entre \mathbf{s} e \mathbf{s}_0 (Giacovazzo, 2002). Como o ângulo entre a direção de

observação e o feixe incidente é 2θ , temos que o módulo do vetor \mathbf{S} é dado por $\frac{|\mathbf{S}|}{2} = \frac{|\mathbf{s}|}{\lambda} \sin\theta$. Como $|\mathbf{s}| = 1$, por ser unitário, temos

$$S = \frac{2 \sin \theta}{\lambda} \quad (\text{Eq.3})$$

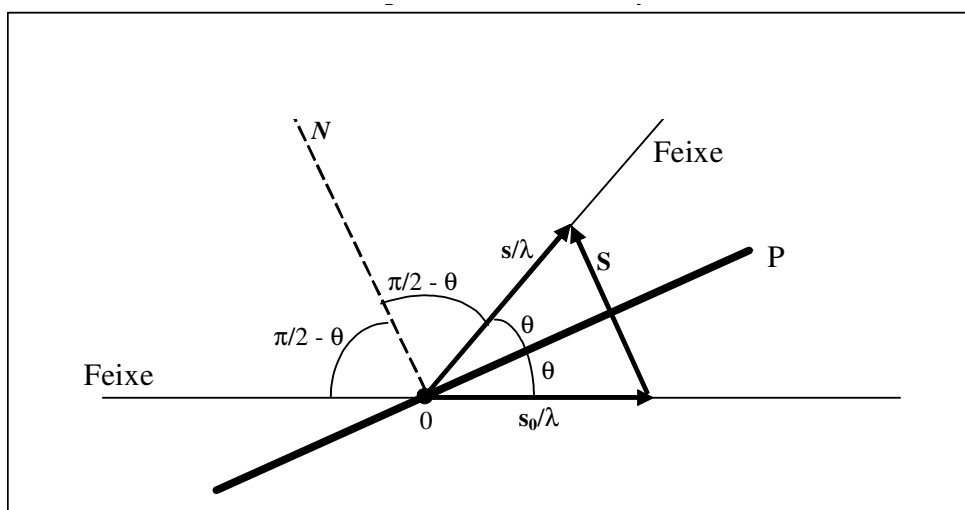


Figura A2: Dependência do vetor espalhamento \mathbf{S} em relação a \mathbf{s} e \mathbf{s}_0 . O diagrama demonstra o espalhamento da onda incidente para um ângulo particular 2θ . Por definição, o vetor \mathbf{S} indica a direção que satisfaz a condição de interferência construtiva para o feixe espalhado; seu módulo $|\mathbf{S}|$ é dado por $2\sin\theta/\lambda$. P representa o plano reticular e N é a normal a esse plano reticular

A Eq. (A3) nos informa qual a magnitude do vetor espalhamento \mathbf{S} . Para identificar as direções permitidas para que o vetor \mathbf{S} satisfaça a condição de interferência construtiva, considera-se o arranjo de átomos igualmente espaçados no cristal. Para isto o cristal é visto como uma rede ideal de difração tridimensional, de forma a constituir um arranjo tridimensional infinito de pontos uniformemente espaçados ao longo de \mathbf{a} , \mathbf{b} e \mathbf{c} . Os máximos de difração ocorrerão apenas para algumas direções particulares definida pelo vetor \mathbf{S} , sendo o produto $\mathbf{r} \cdot \mathbf{S}$ nulo ou inteiro, de forma a satisfazer às condições $\mathbf{S} \cdot \mathbf{a} = h$, $\mathbf{S} \cdot \mathbf{b} = k$ e $\mathbf{S} \cdot \mathbf{c} = l$, onde h , k , e l são os índices de Miller (Giacovazzo, 2002). Essas equações satisfeitas simultaneamente estabelecem a condição de Laue para a existência de um feixe difratado na direção definida pelos índices hkl .

Uma forma de compreender estas condições de Laue é analisar o cristal como sendo constituído por um empilhamento tridimensional de celas unitárias (Drenth, 1999; Napolitano *et al.*, 2004a). Isto equivale, por exemplo, a n_1 translações na direção \mathbf{a} , n_2 na direção \mathbf{b} e n_3 na direção \mathbf{c} . A amplitude total da onda espalhada $K(\mathbf{S})$ por esta pilha de celas unitárias será

$$K(\mathbf{S}) = F(\mathbf{S}) \times \sum_{i=0}^{n_1} \exp(2\pi i \mathbf{a} \cdot \mathbf{S}) \times \sum_{u=0}^{n_2} \exp(2\pi i u \mathbf{b} \cdot \mathbf{S}) \times \sum_{v=0}^{n_3} \exp(2\pi i v \mathbf{c} \cdot \mathbf{S}) \quad (\text{Eq. 4})$$

onde $F(\mathbf{S})$ é a amplitude da onda espalhada pela cela unitária, dado pela Eq. (2). Como o cristal é

composto por uma grande quantidade dessas celas, a somatória $\sum_{i=1}^{n_1} \exp(2\pi i \mathbf{a} \cdot \mathbf{S})$ é igual a zero, a menos que o argumento da exponencial seja um número inteiro de 2π , ou seja, $\mathbf{a} \cdot \mathbf{S} \equiv \text{inteiro}$. O mesmo argumento vale para as outras duas somatórias. Dessa forma, as únicas condições em que $K(\mathbf{S})$ é diferente de zero são as equações de Laue.

A equação fundamental $\mathbf{S} = (\mathbf{s} - \mathbf{s}_0) / \lambda$ pode ser representada através de uma construção geométrica dada pela equação de Bragg, conforme representado na Fig. (3). O vetor recíproco \mathbf{S} é perpendicular ao plano difrator hkl . O módulo do vetor \mathbf{S} é igual ao inverso da distância interplanar d_{hkl} . Assim o módulo de $1/\mathbf{S}$ é interpretado geometricamente como a distância interplanar d_{hkl} entre planos hkl . A Eq. (3) fica então

$$2d_{hkl} \sin\theta = \lambda \quad (\text{Eq.5})$$

que é a equação de Bragg, onde d_{hkl} corresponde à distância entre os planos hkl , θ ao ângulo de incidência, λ ao comprimento de onda do feixe incidente.

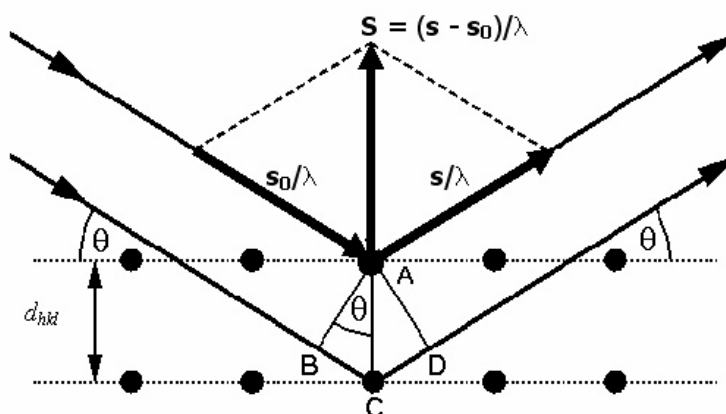


Figura A3: Representação esquemática (fora de escala) da equação de Bragg. θ é o ângulo entre o feixe de raios X incidente e o plano difrator hkl . A diferença de caminho entre as duas ondas espalhadas por A e C é $BC + CD = 2d_{hkl} \sin\theta$. A condição de difração é verificada quando a diferença de caminho for um múltiplo inteiro do comprimento de onda λ . O módulo do vetor S_{hkl} é o inverso da distância interplanar d_{hkl} .

Processamento e redução dos dados

O método de rotação do cristal é usualmente empregado no caso de cristais de macromoléculas, de modo que o resultado experimental é um conjunto de imagens bi-dimensionais que, depois de processado, deve resultar num arquivo final contendo as intensidades observadas em escala arbitrária com os respectivos índices hkl (Dauter, 1997; Pflugrath, 1997). A este procedimento denomina-se redução de dados (Harrison *et al.*, 1985).

A estratégia de coleta a ser escolhida é particular de cada caso e leva em conta o objetivo da coleta, as qualidades do próprio cristal e os parâmetros obtidos após a indexação (Dauter, 1997). O primeiro passo é a indexação da primeira imagem, onde os picos de difração são selecionados em uma ou mais imagens e, a partir de uma análise de suas posições, o retículo de Bravais, as dimensões da cela unitária e a orientação do cristal são determinados (Giacovazzo, 2002). Segue-se um pré-

refinamento onde se executa o primeiro refinamento dos parâmetros do experimento como a distância cristal-detector e o desvio da posição do detector em relação à normal ao feixe incidente (Dauter, 1997; Harrison *et al.*, 1985). No refinamento do cristal é também levado em conta o ajuste da sua orientação e da sua mosaicidade.

Na integração das intensidades são utilizados os valores calculados com os parâmetros pré-refinados, as posições das reflexões são previstas e as intensidades correspondentes são integradas através do *profile fitting*⁶. O grau de parcialidade das reflexões é calculado, os *overlaps* e *overloads*⁷ são tratados adequadamente (Dauter, 1997; Otwinowski & Minor, 1997) e, principalmente, os erros das intensidades de cada reflexão são estimados. As reflexões são reduzidas a uma única unidade assimétrica no espaço recíproco, de acordo com a simetria de Laue previamente determinada.

O escalonamento das imagens está relacionado com fatores como o tempo de exposição e as diferentes regiões do cristal expostas que levam a imagens que se encontram em diferentes escalas de intensidade (Pflugrath, 1997; Otwinowski & Minor, 1997). Por isso, é necessário colocar todas as imagens numa única escala, determinando os fatores de escala que serão aplicados às intensidades das reflexões e aos erros associados. Em seguida, é feita a média das reflexões com os mesmos índices de Miller, já reduzidos. A detecção e as rejeição de *outliers*⁸ é uma parte importante desta etapa (Otwinowski & Minor, 1997).

A análise estatística inclui o processo de integração e promediação das intensidades das reflexões e envolve uma análise cuidadosa das estatísticas resultantes. Essa análise pode indicar problemas com o cristal (desordem e anisotropia) e com o aparato experimental (oscilações na intensidade do feixe e/ou problemas com o detector), erros de estratégia durante a coleta, problemas diversos (como existência de gelo ou cristal desalinhado), e ainda a indicação prematura da presença de sinal anômalo. Alguns itens importantes para essa avaliação são o comportamento do número de rejeições, dos fatores de escala, R_{merge} ⁹ e $\langle I/\sigma(I) \rangle$ em função do número das imagens (Dauter, 1997; Otwinowski & Minor, 1997). As duas últimas estatísticas devem também ser avaliadas para cada faixa de resolução. Ao término da redução de dados obtêm-se um arquivo contendo as direções e amplitudes dos fatores de estrutura observados para cada reflexão que passou pela esfera de Ewald durante a coleta de dados.

O problema da fase

Os dados obtidos através de experimentos de difração de raios-X consistem apenas na intensidade dos feixes difratados, a partir dos quais podemos obter a amplitude dos fatores de estrutura. Toda informação explícita das fases é perdida, o que torna impossível a determinação direta

⁶ A integração das intensidades fracas é importante no caso de macromoléculas, pois a maioria das reflexões difratadas é de baixa intensidade. *Profile fitting* corresponde ao perfil de integração obtido a partir das intensidades fortes e atribuído às fracas. Essa metodologia é usada em função da maior dificuldade de discernir entre as regiões de background e de integração para as reflexões fracas. *Profile fitting* melhora significativamente a qualidade dos dados processados.

⁷ Quando duas ou mais reflexões têm suas regiões de integração sobrepostas ocorre o *overlap*. Quando a quantidade de fótons que atinge a região de integração é maior do que o limite de saturação do detector ocorre o *overload*. Usualmente os *overloads* são rejeitados durante o processamento, especialmente para reflexões de baixa resolução em conjunto de dados coletados em síncrotrons.

⁸ Fatores de escala podem ser atribuídos somente para as reflexões com índices equivalentes, de forma que a média das intensidades para as reflexões de diferentes imagens pode ser obtida. Durante o processamento, as reflexões são reduzidas à unidade assimétrica da correspondente simetria de Laue e aquelas reflexões que violam essa simetria são denominadas *outliers* e geralmente são removidas.

⁹ O índice estatístico R_{merge} indica a concordância entre as intensidades consideradas equivalentes, observando a simetria de Laue, durante o processamento dos dados. É definido pela seguinte expressão:

$$R_{\text{merge}} = \frac{\sum_{i(\text{não redund.})} \sum_{j(\text{equiv. } i)} |I_i - \langle I_j \rangle|}{\sum_{i(\text{não redund.})} \sum_{j(\text{equiv. } i)} I_i}$$

da estrutura a partir das intensidades medidas (Giacovazzo, 2002). Os valores máximos da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ determinam as posições atômicas. Essa função $\rho(\mathbf{r})$ pode ser representada por

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{S}} F(\mathbf{S}) \exp i[-2\pi\mathbf{S} \cdot \mathbf{r}] = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{S}} |F(\mathbf{S})| \exp i[-2\pi\mathbf{S} \cdot \mathbf{r} + \phi(\mathbf{S})] \quad (\text{Eq. 6})$$

Na Eq. (6) \mathbf{r} varia de 0 a 1 (ao longo das direções \mathbf{a} , \mathbf{b} e \mathbf{c}) para que todo o espaço delimitado pela cela unitária seja varrido e, caso o valor de $\phi(\mathbf{S})$ fosse conhecido para cada reflexão, a estrutura seria resolvida analiticamente (Giacovazzo, 2002; Stout & Jensen, 1989). Porém o fator de estrutura é um número complexo e composto da amplitude $F(\mathbf{S})$ e da fase $\phi(\mathbf{S})$.

O objetivo da determinação de estruturas cristalinas é localizar as posições atômicas em uma cela unitária e, através do ordenamento tridimensional dos cristais, determinar a estrutura cristalina. Em geral, a solução do problema da fase em cristalografia de proteínas é obtida por um dos seguintes métodos: Substituição Molecular, Substituição Isomorfa, Dispersão Anômala e Métodos Diretos.

A Cristalografia de monocristais, por difração de raios, conforme descrito, fornece as mais precisas informações estruturais de compostos cristalinos, tais como: parâmetros da cela unitária; densidade; desordem cristalina; conformação molecular; empacotamento molecular; ligações de hidrogênio. O método cristalográfico fornece o conhecimento da disposição tridimensional dos átomos da estrutura molecular para compostos no estado cristalino. É uma metodologia interdisciplinar, com contribuições relevantes à Biologia Estrutural, Física, Química e a Tecnologia Farmacêutica.

Referências bibliográficas do Apêndice 9

- ADAM, W. et al. Biocatalytic Asymmetric Hydroxylation of Hydrocarbons with the Topsoil-Microorganism *Bacillus megaterium*, J. Org. Chem., v.65, n.3, p. 878-882, **2000**.
- BURLA, M. C.; Carrozzini, B.; Cascarano, G. L.; Caro, L.; Giacovazzo, C. & Polidoria, G. (2003). *Ab initio protein phasing at 1.4 Å resolution*. Acta Cryst. A59, 245.
- CARNEIRO, E.O. et al. Modelo Microbiano do Metabolismo Animal: Aplicação Para O Estudo Do Metabolismo Do LASSBio 873, Revista Eletrônica de Farmácia, v.2, n.2, p.44-47, 2005. Disponível em: <www.farmacia.ufg.br > acesso em: 23/09/2006.
- CIRILO, H.N.C. et al. Bioconversão de 2-(1,3-benzodioxol-5-iloxi)-N-[(1E,Z)-fenilmetileno]-acetoidrazona (LAssBio939), um potencial agente antiinflamatório sintetizado a partir do safrol. Revista Eletrônica de Farmácia, v.2, n.2, p.48-51, **2005**. Disponível em: <www.farmacia.ug.br > acesso em: 20/09/2006.
- CULLITY, B. D. (1978). Elements of X-ray diffraction. Addison-Wesley Publishing Company, Inc. Massachusetts.
- DAUTER, Z. (1997). *Data Collection Strategy*. In Methods in Enzymology, Vol. 276. Macromolecular Crystallography Part A. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 326.
- DIAS, L.E.S. et al. Preparação de novos metabólitos de Lamivudina por bioconversão com fungos filamentosos. Revista Eletrônica de Farmácia, v.2, n.2, p.64-66, **2005**. Disponível em: <www.farmacia.ug.br > acesso em: 20/09/2006.
- DRENTH, J. (1999). Principles of Protein X-ray Crystallography. 2nd ed., Springer, New York.
- FINK, A.L. (1986). *Effects of cryoprotectants on enzyme structure*. Cryobiology 23, 28.

- GARMAN, E.F. (1996). Modern Methods for Rapid X-Ray Diffraction Data Collection from Crystals of Macromolecules. In *Crystallographic Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology*. Vol. 56. C. Jones, B. Mulloy, and M.R. Sanderson (ed.) Humana Press, Totowa, New Jersey.
- GIACOVAZZO, C. (2002). *The diffraction of X-ray by crystals*. In: *Fundamentals of Crystallography*, 2nd Ed. Editado por Giacovazzo, C. IUCr e Oxford Science Publication, New York.
- HARRISON, S.C., Winkler, F.K., Schutt, C.E. and Durbin, R.M. (1985). Oscillation Method with Large Unit Cells. In *Methods in Enzymology*, Vol. 114. *Diffraction Methods for Biological Macromolecules Part A*. H.W. Wyckoff, C.H.W. Hirs and S.N. Timasheff ed. Academic Press, Orlando, 452.
- HENDERSON, R. (1990). Cryoprotection of protein crystals against radiation damage in electron and xray diffraction. *Proc. R. Soc. Lond. B* 241, 6.
- HENDRICKSON, W.A. & Ogata, C.M. (1997) Phase Determination from Multiwavelength Anomalous Diffraction Measurements. In *Methods in Enzymology*, Vol. 276. *Macromolecular Crystallography Part A*. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 494.
- JOHNSON, C. K. (1965). ORTEP. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA, 1965.
- KE, H. (1997). Overview of Isomorphous Replacement Phasing. In *Methods in Enzymology*, Vol. 276. *Macromolecular Crystallography Part A*. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 448.
- LESLIE, A. (1992). *Recent changes to the MOSFLM package for processing film and image plate data*. Joint CCP4 and ESFEACBM Newsletter on Protein Crystallography, 26, no page numbers.
- OTWINOWSKI, Z. & Minor, W. (1997). *Processing of X-Ray Diffraction Data Collected in Oscillation Mode*. In: *Methods in Enzymology*, Vol. 276. *Macromolecular Crystallography Part A*. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 307.
- PFLUGRATH, J.W. (1997). Diffraction-Data Processing for Electronic Detectors: Theory and Practice. In *Methods in Enzymology*, Vol. 276. *Macromolecular Crystallography Part A*. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 286.
- POLIKARPOV, I., Perles, L. A., de Oliveira, R.T., Oliva, G., Castellano, E. E., Garratt, R. & Craievich, A. (1998). Set-up and experimental parameters of the protein crystallography beamline at the Brazilian National Synchrotron Laboratory. *J. Synch. Rad.* 5, 72.
- POTHULURI, J.V. et al. Biotransformation of Vinclozolin by the Fungus *Cunninghamella elegans*. *J. Agric. Food Chem.*, v.48, p.6138-6148, 2000.
- RIOS, D.P. et al, Preparação de derivados de Zidovudina e Estavudina por Biotransformações Microbianas, *Revista Eletrônica de Farmácia*, v.2, n.2, p.183-186, 2005. Disponível em: <www.farmacia.ufg.br> acesso em: 20/09/2006.
- RODGERS, D.W. (1994). Cryocrystallography, *Structure* 2, 1135.
- RODGERS, D.W. (1997). Practical Cryocrystallography. In *Methods in Enzymology*, Vol. 276. *Macromolecular Crystallography Part A*. C.W. Carter and R.M. Sweet ed. Academic Press, San Diego, 183.
- SCHOCKEN, M.J., MAO, J. & SCHABACKER, D.J. Microbial Transformations of the Fungicide Cyprodinil (CGA-219417). *J. Agric. Food Chem.*, v.45, n.9, p.3647-3651, 1997.
- SCHWARZENBACH, D. (1996). *Crystallography*. John Wiley e Sons. Chichester.
- SHU, Yue-Zhong, Recent Natural Products Based Drug Development: A Pharmaceutical Industry Perspective, *J. Nat. Prod.*, v.61, p.1053-1071, 1998.
- SPEK, A. L. (2003). *Single-crystal structure validation with the program PLATON*. *J. Appl. Cryst.* 36, 7.

- STOUT, G. & Jensen, L. H. (1989). X-ray structure determination – A practical guide. 2nd ed, The Macmillan Company. London.
- TENG, T.Y. (1990) Mounting of crystals for macromolecular crystallography in a freestanding thin film. *J. Appl. Crystallogr.* 23, 387.
- WATENPAUGH, K.D. (1991) Macromolecular crystallography at cryogenic temperatures. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 1, 1012.
- WILLIAMS, D. A., Foye, W. O. & Lemke, T. L. Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Fifth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- ZHAN, J. et al., Microbiologica Metabolism of Artemisinin by *Mucor polymorphorus* and *Aspergillus niger*, *J. Nat. Prod.* 2002, 65, 1693-1695.

Apêndice 10: Histórico de inovações da IQUEGO nos últimos anos.

Em 1999 quando se iniciou a produção de anti-retrovirais no Brasil, a IQUEGO foi pioneira ao construir com recursos próprios no ano de 2000, o setor específico para produção dos medicamentos para AIDS, Zidovudina (AZT), Didanosina (DDI), Estavudina, Lamivudina e Lamivudina +Zidovudina;

Em 2000, preocupada com os aspectos ambientais a IQUEGO construiu a estação de tratamento de efluentes (ETE).

O laboratório de controle de qualidade funcionava em antigas instalações desde 1964. Em 2002, iniciou-se a construção de um novo laboratório, inaugurado em 2003, com área de 489,70 m² com melhor capacidade instalada e novos equipamentos, proporcionando significativa melhoria nas condições de trabalho e capacidade de análise dos produtos.

Em 2002 foi construído o setor de medicamentos sólidos 2 (anteriormente denominado de MUC - medicamento de uso contínuo). A produção destes medicamentos era realizada com operadores efetuando as transferências, o abastecimento e o transporte das matérias-primas manualmente. Com a implantação do sistema de bins, tanques herméticos montados sobre rodízios, movimentados por colunas elevatórias, contemplando as visões de ergonomia, proteção ambiental devido ao sistema fechado, redução de custo em função da escala de produção e aumentando a produtividade. Para tanto, foi ampliado o 2º pavimento em mais de 311,61 m², incluindo área para o ar condicionado. O novo setor de medicamentos de sólidos 2 deu um salto representativo no aumento da capacidade de produção.

Em 2003 o setor de sais para reidratação oral (SRO), recebeu uma nova máquina, aumentando sua capacidade de produção em mais de 100%.

Em 2003 todos os almoxarifados receberam benfeitorias, como reforma dos pisos, telhados, pinturas, prateleiras;

Em 2003 foi implantado em toda a indústria, o que há de mais atual em sistema de prevenção e combate a incêndio.

Em 2004/2008 o Setor de líquidos adquiriu uma nova linha de produção para aumentar a capacidade do setor em 200%. A implantação contou com parceria com o Ministério da Saúde.

Em 2005/2007 a IQUEGO em parceria com o Ministério da Saúde, iniciou a reforma e adequações para o setor de penicilânicos, numa área de 2.203,60 m². Em 2007 fez aquisições de equipamentos na ordem de R\$ 3,6 milhões de reais para continuar a modernização de seu parque industrial, sendo beneficiados os setores: penicilânicos, líquidos, laboratório de controle de qualidade (LCQ), central de ar comprimido e informatização do chão de fábrica.

Em atendimento às exigências da VISA, a IQUEGO iniciou em 2007 as adequações necessárias ao funcionamento dos almoxarifados de matéria-prima, produtos acabados e de embalagens, sendo adequados e acrescidos cerca de 755 m², incluindo a área de docas.

Fonte: Gestão Estratégica da IQUEGO, 2008.