

A autosuficiência na produção de imunobiológicos e a criação Centro de Biotecnologia do Instituto Butantan¹

Nelson Ibañez²

Fan Hui Wen³

Suzana C. G. Fernandes⁴

Introdução

Um dos fenômenos mais importantes ocorridos na área da saúde nos países desenvolvidos após a 2ª Guerra Mundial foi o desenvolvimento de produtos e serviços, notadamente medicamentos, equipamentos, materiais e insumos. Segundo Novaes (2006), diversos aspectos foram responsáveis por esse fenômeno: (i) a proposição e implementação de políticas científicas e tecnológicas pelo Estado; (ii) a emergência e a consolidação da saúde como um direito de cidadania, com ampliação do acesso da população aos serviços ofertados; (iii) o fortalecimento do médico como principal profissional do setor e o desenvolvimento de novos tipos de serviços, diagnósticos, terapias e modalidades assistenciais; (iv) o processo de medicalização da sociedade, e (v) a transição demográfica e epidemiológica [aumento da esperança de vida, redução da mortalidade por doenças infecciosas e aumento e diversificação das doenças crônico-degenerativas].

¹ Este artigo faz parte de um projeto de investigação em andamento de recuperação histórica do setor de pesquisa e produção do Instituto Butantan.

² Coordenador do Laboratório Especial de História da Ciência. nibanez@butantan.gov.br

³ Pesquisadora do Laboratório Especial de História da Ciência

⁴ Pesquisadora do Museu Histórico e do Laboratório Especial de História da Ciência

Como resultado, observa-se um crescimento da demanda por serviços de alta complexidade tecnológica e uma participação cada vez maior do setor privado na oferta desses serviços, especialmente nas grandes metrópoles. Esse crescimento está relacionado a múltiplas causas, entre as quais cabe destacar a já citada transição demográfica e epidemiológica, a crescente complexidade tecnológica dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos, a pressão exercida pelos grandes conglomerados empresariais do complexo industrial da saúde e o próprio papel dos profissionais médicos, que buscam a realização desses serviços.

Um novo debate sobre saúde e desenvolvimento baseado, sobretudo nos conflitos políticos gerados ao se separar a política econômica, voltada para o complexo econômico da saúde, e a política social, voltada para a proteção social em saúde, está tomando corpo. É importante destacar que o setor saúde constitui um *locus* essencial de desenvolvimento econômico, por ser este um campo em que inovação e acumulação de capital geram oportunidades de investimento, emprego e renda.

Autores como Gadelha et al (2003) mostram que o complexo industrial da saúde é formado por um conjunto interligado de produção de bens e serviços em saúde, um conjunto selecionado de atividades produtivas que mantêm relações intersetoriais de compra e venda de bens e serviços e que se move no contexto da dinâmica capitalista.

De acordo com Berlinguer (2007), na década de 1980, o objetivo da saúde para todos os seres humanos⁵ desaparece do horizonte político e começam as críticas à saúde pública como obstáculo à iniciativa privada e os sistemas universais de saúde são vistos como um peso para os recursos do Estado e um obstáculo para o crescimento da riqueza. Assim, com o paradigma da liberalização econômica, há uma separação entre as políticas do

⁵ O grande objetivo “saúde para todos em 2000” foi lançado, em 1976, pela OMS e consolidado, em 1978, pela Declaração de Alma-Ata.

complexo econômico da saúde e as políticas de proteção social e universalização da saúde, como duas políticas distintas e, no limite, contraditórias.

No Brasil, essa contradição ocorre na medida em que o Sistema Único de Saúde (SUS), que tem por fundamento a saúde como um direito de todos e como dever do Estado, foi estabelecido com a Constituição de 1988, justamente no momento em que o país começa a adentrar no discurso neoliberal, com o governo Collor, em 1989. Assim, inicia-se uma separação clara no país entre as políticas de modernização na saúde, voltadas para a inovação tecnológica e para o funcionamento do mercado financeiro no âmbito do complexo econômico, e as políticas sociais, desprovidas de qualquer projeto de desenvolvimento para o país e voltadas para a atenção universal em saúde.

Nesse sentido, o próprio Sistema Único de Saúde torna-se intrínseco ao paradoxo: política de modernização econômica e tecnológica *versus* política de proteção social e universalização da saúde (Albuquerque, 2006). Por um lado, o SUS representa uma modernização, pois está ligado ao desenvolvimento tecnológico e às racionalidades econômicas que permeiam a difusão e a promoção de inovações. Assim, o Sistema insere-se fortemente no complexo econômico mundial da saúde tendo, portanto, que lidar com suas leis de mercado e suas normas. Por outro lado, o SUS está voltado para o desenvolvimento social proposto a partir da universalização da saúde e, desse modo, o Sistema tem que lidar com toda a desigualdade social brasileira.

As duas últimas décadas as políticas de saúde têm apresentado elementos centrais nas reformas do Estado relativas ao bem estar social, tanto nos países desenvolvidos como nas sociedades periféricas, tendo como determinantes três forças interligadas: ► o valor da assistência à saúde para a cidadania; ► uma dimensão de poder, onde a arena política é povoada por densas redes de instituições e interesses cada qual representando complexas constelações de atores; ► e pela chamada dimensão industrial da assistência à saúde. Essa

última incorpora uma série de tecnologias nas áreas farmacêuticas e de produtos imunobiológicos (Freeman & Moran, 2002). Frente a esse quadro de reformas e aos novos determinantes da política de saúde, estrutura-se uma crescente conscientização do papel central da ciência e da tecnologia na conformação dos sistemas de saúde e, mais do que isso, nas novas frentes de desenvolvimento econômico e social.

No caso brasileiro, o documento básico para a 2ª Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia de 2004, elaborado pelo Ministério da Saúde, procurou caracterizar a situação atual da pesquisa em saúde no Brasil e traçar linhas prospectivas para uma política consistente para o setor. Assinale-se que o documento tomou como mote central uma recomendação da 1ª Conferência Nacional realizada em 1994 quando afirma que a elaboração da Política Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde é um componente importante da Política Nacional de Saúde, o que deve exigir uma interação estreita entre o Sistema Único de Saúde, os componentes de C&T e a política de formação de recursos humanos. A orientação lógica dessa política está fortemente marcada por um claro compromisso ético e social de melhoria de curto a longo prazo das condições de saúde da população brasileira, considerando particularmente as diferenças regionais e buscando a equidade.

No último documento da Organização Mundial da Saúde Pesquisa em Saúde – Conhecimentos para uma Saúde Melhor, foram identificados os seguintes fatores como impeditivos a um melhor aproveitamento das inovações recentes na área: ► dissociação entre a carga das doenças das populações desfavorecidas e a concentração do investimento global em pesquisa em saúde nos problemas do mundo industrializado; ► aceleração das descobertas e avanços científicos no campo biomédico, notavelmente na área da genômica; ► baixa participação na produção de conhecimentos dos menos favorecidos; ► drenagem dos já escassos recursos humanos dos países pobres; ► dificuldades de

acesso das populações aos medicamentos, vacinas e diagnósticos que ainda se encontram sob proteção das patentes, entre outros (Morel, 2004).

O desenvolvimento científico e tecnológico é fator propulsor do processo econômico das sociedades capitalistas, constituindo-se, desta forma, em força motriz de acumulação do capital. Mesmo em conjunturas ou contextos sociais e políticos bastante diferenciados, esses processos são essenciais à sustentabilidade das economias capitalistas, já que se encontram incorporados nas esferas de produção, circulação e consumo. Neste contexto, o desenvolvimento científico e tecnológico em saúde constitui atividade econômica importante e fundamental das sociedades modernas na medida em que seus resultados - produtos e serviços - são incorporados pelos sistemas de saúde.

De acordo com Lehoux (2002), existem seis grandes setores cujo desenvolvimento tem sido particularmente rápido e importante: (i) introdução da informática e produtos derivados das tecnologias de defesa, como o ultra-som, a ressonância magnética, a densitometria, a tomografia computadorizada etc, que não são substituíveis entre si; (ii) projetos de tele saúde (internet, cabo ótico, satélite); (iii) as biotecnologias, com vários setores de inovação; (iv) as vacinas, tanto para doenças infecciosas como crônicas; (v) a pesquisa sobre novos materiais e a micro-eletrônica (implantes cardíacos, auditivos etc), e (vi) os medicamentos.

Um sistema nacional de inovação, de acordo com Albuquerque e Cassiolato (2000), é uma construção institucional, produto de uma ação planejada e consciente ou de um somatório de decisões não planejadas e desarticuladas, que impulsiona o progresso tecnológico em economias capitalistas complexas. Esses arranjos institucionais envolvem as firmas, as redes de interação entre empresas, as agências governamentais, as universidades, os institutos de pesquisa, os laboratórios das empresas e a atividade de cientistas e engenheiros. Os arranjos institucionais se articulam com o sistema educacional, o setor industrial e empresarial e as instituições fi-

nanceiras, completando o circuito dos agentes que são responsáveis pela geração, implementação e difusão das inovações.

De acordo com a tipologia sugerida por esses autores, os sistemas de inovação dos diferentes países podem ser classificados em quatro grupos principais: o primeiro inclui os sistemas de inovação maduros, como os dos EUA, Japão, Alemanha, Suécia e Holanda, enquanto o segundo é formado por sistemas de inovação de países de *catching up* (países que estão se aproximando em termos de renda *per capita* e desenvolvimento industrial e tecnológico dos países líderes), como Coréia do Sul, Taiwan e Cingapura. Já o terceiro grupo abrange os sistemas não-maduros, abaixo do *catching up*, que podem ser subdivididos em três outras categorias: (i) países que já possuem sistemas de ciência e tecnologia constituídos, mas com infra-estrutura de ciência e tecnologia pouco eficaz (Brasil, México, Índia, África do Sul); (ii) países do Leste Europeu, que compartilham características comuns do passado “socialista” e a presente transição para uma economia de mercado (Rússia, Polônia, Hungria, Bulgária etc. e (iii) países do Sudeste Asiático, que compartilham uma realidade de crescimento recente (Tailândia, Malásia, Indonésia, Filipinas). O quarto grupo inclui os sistemas de inovação inexistentes ou imaturos, como Turquia, Afeganistão e países da região da África Subsaariana.

No caso brasileiro, considerado nesta classificação como não maduro e com infra-estrutura pouco eficaz, as atividades de C&T estão concentradas em universidades e algumas instituições de pesquisa com objetivos e missões específicas. O desenvolvimento das atividades de C&T nas empresas privadas é incipiente, embora haja esforços para incrementá-las. Outro aspecto relevante refere-se ao componente do complexo produtivo da saúde representado pelas indústrias no desenvolvimento de fármacos, testes diagnósticos, vacinas e hemoderivados, com ações das indústrias de equipamentos. Assinale-se que nos últimos anos, as mesmas apresentaram déficit na balança comercial brasileira de cerca de US\$ 3,5 bilhões, no ano

de 2001, dos quais 70% foram decorrentes de relações com países desenvolvidos e 30% com países que apresentam nível de desenvolvimento compatível com o Brasil. O documento aponta ainda as limitações nacionais no âmbito da indústria farmacêutica resultantes de um desequilíbrio entre as competências para atividades de P&D na cadeia produtiva, na medida em que há competência nacional equivalente àquela dos países desenvolvidos nas áreas de farmacologia, farmacodinâmica e pesquisa básica. E ainda pouco expressivas na área de farmacologia clínica, derivada da orientação difusa dos investimentos com baixa seletividade, da incipiente gestão da propriedade intelectual, e da desarticulação entre o SUS e o sistema de inovações; finalmente, das dificuldades na transferência do conhecimento científico para o setor produtivo (Ministério da Saúde, 2004).

Especificamente em relação ao setor de produção de vacinas, esse apresenta alto custo fixo de produção e ciclo produtivo longo, envolve concentração de produtores, depende da ampliação constante e requer políticas regulatórias fortes, dado que o setor público é o principal cliente. No Brasil, o mercado de vacinas é um dos maiores do mundo e os produtores são todos públicos (os principais Bio-Manguinhos e Butantan); embora já se produza parcela considerável das vacinas necessárias para consumo interno há a necessidade de investimentos em P&D que garantam a autonomia e a auto-suficiência nessa área imprescindível. Assim, para o setor de vacinas as estratégias propostas incluem a criação do programa nacional de competitividade visando, não apenas a produção das conhecidas, mas o desenvolvimento de novos produtos; a elaboração e implantação de uma política de exportação para a produção nacional; o estímulo à criação de empresas nacionais de biotecnologia e aos investimentos em P&D no país pelos produtores nacionais e internacionais, bem como o impulso aos mecanismos eficientes de transferência de tecnologias para vacinas avançadas.

Azevedo (2007) ao analisar a experiência de Bio-Manguinhos refere:

“Nos países desenvolvidos a inovação tecnológica precede a inovação institucional enquanto que no Brasil esta constitui um pré-requisito para a introdução de novas tecnologias, que podem evoluir da imitação à criação. Para tanto são necessárias iniciativas estratégicas, quase sempre de agentes públicos que situados em posição chave aproveitam tanto os fatores favoráveis progressos - como o aprendizado técnico científico acumulado - quanto os elementos inesperados da ação social favorecendo a emergência de inovações em setores específicos”.

Diante deste quadro e no sentido de contribuir na formulação e construção da nova política de C&T pelo Ministério da Saúde, o presente artigo visa caracterizar os fatores intervenientes da criação e desenvolvimento do Centro de Biotecnologia do Instituto Butantan, no contexto das políticas federais e estaduais e as mudanças institucionais ocorridas dentro do próprio Instituto. Primeiramente são discutidos os antecedentes históricos das políticas de C&T e as concepções e modelos de inovação definindo o espaço da biotecnologia e o papel dos institutos públicos, para depois analisar as principais mudanças ocorridas no decorrer da década de 80 em relação a fatores envolvidos na sua criação.

Políticas de C&T antecedentes históricos e modelos de inovação

As políticas voltadas à articulação de ciência e tecnologia podem ser caracterizadas de acordo com dois momentos históricos diferentes, segundo Novaes (2006): meados dos anos de 1940 e a partir de 1990. O relatório de Vanevar Bush ao governo norte-americano, elaborado após a Segunda Guerra Mundial, defendia o investimento público em pesquisa básica partindo do pressuposto de que a pesquisa pura ou básica de qualidade criaria, necessariamente, as condições para o desenvolvimento da pesquisa aplicada. Esta, por sua

vez, conduziria ao desenvolvimento tecnológico e à inovação, em um processo linear e seqüencial. Defendia também que somente os países fortes em pesquisa básica seriam capazes de desenvolver processos tecnológicos necessários ao desenvolvimento econômico.

Hoje, entretanto, sabe-se que a introdução ou incorporação das inovações tecnológicas não ocorre de maneira linear no sistema⁶. Ao contrário, trata-se de um processo irregular, já que pode estar concentrado em alguns períodos e não em outros. Pode ainda influenciar diferentes níveis e setores da economia; envolve, também, certo grau de incerteza e desequilíbrio, já que algumas inovações obtêm sucesso, enquanto outras não, além de haver a coexistência de tecnologias obsoletas e inovadoras (Maldonado e Gadelha, 2007).

O segundo momento das políticas de articulação entre C&T, ao qual Novaes se refere, ocorre a partir dos anos 1990. Destaca-se a importância do apoio público à pesquisa, tendo em vista, não apenas a esfera da produção da pesquisa em si, como também a identificação das redes e interações entre pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação. Neste contexto, ganham relevância questões como as tecnologias de informação, parcerias entre o setor estatal e o privado e a responsabilização social. Ou seja, questões relativas ao *impacto social* da incorporação de C&T ganham relevância neste segundo momento.

Como há forte tendência de concentração de recursos humanos e financeiros, e de competências técnicas e científicas em determinado grupo de países, coloca-se de imediato a questão do *impacto ampliado* da produção em C&T, ou seja, como desconcentrar essa produção e seus avanços para os demais países.

A falta de qualificação adequada para a base produtiva nacional relega o conhecimento gerado no país ao uso acadêmico ou à incorporação por empresas multinacionais, acentuando o quadro

⁶ Ver obra de Donald E. Stokes(1997), “ O quadrante de Pasteur” onde o autor coloca a discussão de maneira consistente sobre o tema.

de fragilidade do complexo econômico-industrial da saúde frente ao mercado internacional. Esta dependência produtiva tecnológica é retratada pelos dados de comércio exterior apresentados setorialmente e confirmados pela síntese da balança comercial de 2004, cujos dados apontam a precarização da produção nacional frente ao avanço imposto pela constante evolução das empresas líderes sediadas em países desenvolvidos. Esse quadro pode representar riscos até mesmo para o cumprimento dos princípios e objetivos de universalidade, equidade e integralidade do sistema de saúde brasileiro.

Gadelha (2003) aponta três fatores-chave para alçar o desenvolvimento do complexo industrial da saúde a um patamar de destaque na condução das políticas públicas nacionais:

1. A relevância econômica e o potencial de inovações do setor, fonte de captação de novos paradigmas tecnológicos;
2. A abrangência da atuação do Estado na área de saúde, que pode usar seu poder de compra em negociações internacionais, mantendo situações de flexibilidade no mercado interno para estimular a produção nacional;
3. A busca pela redução da vulnerabilidade externa da política social voltada para a saúde, que não pode ficar à mercê das oscilações do mercado externo no que diz respeito às importações.

Não se trata, porém, de encampar medidas meramente protecionistas, visto que estas dificilmente se mostram efetivas no longo prazo. O objetivo é priorizar o desenvolvimento das indústrias que conformam o complexo da saúde como forma de promover avanços tecnológicos, ampliar a competitividade nacional e forjar uma rede sólida de políticas sociais independentes do mercado externo. Dessa forma, seria possível estabelecer um fluxo de geração de emprego especializado advindo da necessidade de aplicar a tecnologia incorporada adequadamente e também de geração de renda, fatores preponderantes para a melhoria das condições de vida.

Esta dinâmica coloca a urgência de uma política de pesquisa e desenvolvimento voltada à contribuição da ciência e tecnologia na diminuição da pobreza e das desigualdades sociais, o que se tem mostrado ser um grande desafio. Exemplos de dificuldades nessa mudança são os intensos e permanentes conflitos entre as indústrias farmacêuticas, os governos e as associações internacionais no que se refere à pesquisa, ao desenvolvimento, produção, financiamento e distribuição de medicamentos (Novaes, 2006).

O ciclo de ajuste das variações de preços dos produtos e das rápidas mudanças tecnológicas, observadas desde a década de 1990, fez surgir um processo denominado transferência tecnológica. A biotecnologia, com a missão de produzir mais e com maior eficiência imunobiológicos, centralizou as iniciativas de retomada da inovação em saúde, aliando investimento tecnológico à estratégia de inserção no mercado. Como resultado Bio-Manguinhos e Instituto Butantan transformaram-se nos maiores e mais modernos produtores de vacinas, ampliando sua capacidade e refinando sua produção. A liderança no mercado produtor de imunobiológicos se deu através de acordos e recursos provenientes das maiores produtoras de vacinas mundiais.

Raw (1996), discutindo a política nacional de soros e vacinas, diz que até meados de 1980 o Brasil estava na dependência de empresas multinacionais para a produção de soros anti-peçonhentos. A instalação de um laboratório independente de controle revelou que os produtos, além de contaminados, eram praticamente inativos. Coube, então, ao governo federal intervir nesse processo, transferindo recursos de capital a laboratórios públicos e adquirindo, após controle, os produtos. Este papel estratégico desempenhado pelo Estado deu origem ao Programa Nacional de Autosuficiência do Ministério da Saúde (Pasni), uma iniciativa que demonstrou a importância da ação do Estado no impacto social ampliado de C&T.

Segundo Temporão & Gadelha (2007):

“As prioridades concentram-se basicamente na ampliação da capacidade de produção dos laboratórios e no controle de

qualidade, sendo evidente o reduzido investimento em projetos voltados para o desenvolvimento tecnológico e para ampliação da capacidade gerencial. O projeto financiado de maior substância tecnológica foi o Centro de Biotecnologia no Instituto Butantan, responsável pelo desenvolvimento da vacina contra a hepatite B por engenharia genética, além das melhorias incrementais no processo de produção e na qualidade das demais vacinas.”

Nesse sentido, em 2001, o Ministério da Ciência e Tecnologia brasileiro reconhece a importância de desenvolver mecanismos de gestão com o objetivo de aumentar o seu potencial na esfera econômica e na contribuição para a qualidade de vida para a população (Novaes, 2006). A Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde adota eixos condutores concernentes a essas diretrizes, definindo estratégias relacionadas à melhoria da situação de saúde da população e da qualidade da atenção, na perspectiva de desenvolvimento de políticas públicas de saúde mais efetivas.

O Instituto Butantan se insere nesse cenário de mudanças de paradigmas da pesquisa em biotecnologia. A biotecnologia inclui qualquer tecnologia na qual se empregam organismos vivos, ou parte deles, na fabricação ou modificação de produtos, melhoria de plantas ou animais, e desenho de microorganismos novos para usos específicos (León, 2004). Ou ainda, biotecnologia é o uso de organismos vivos para produzir substâncias de interesse evidente (medicamentos, essências, vacinas, tecidos, fertilizantes, etc.). Esse processo se traduz no uso intensivo de tecnologias de informação no âmbito das ciências da vida e setores produtivos de base biológica. Os processos biológicos são, cada vez mais, manipulados e ‘produzidos’ com bases na informação/transformação genética.

Na saúde, o impacto da biotecnologia nos processos de produção de C&T é muito grande, seja em termos intensivos ou extensivos, concentrando-se nas áreas de biofármacos (antibióticos,

hormônios, vitaminas, etc.), reagentes para diagnóstico, hemoderivados e vacinas.

As políticas sociais e econômicas estabelecem na maioria dos países paradoxos nesta área. O Brasil é, neste cenário e em certa medida, exceção. O Programa Nacional de Imunização (PNI), de 1973, e o de Autosuficiência Nacional em Imunobiológicos (Pasin), de 1986, estimularam a produção nacional de imunobiológicos e, ao fazê-lo, estimularam duas importantes instituições nacionais de pesquisa e produção tecnológica - o Instituto Butantan, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, e o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), da Fiocruz, no Rio de Janeiro. O Governo Federal injetou recursos no desenvolvimento de processos técnico-científicos próprios, alavancando desta forma não apenas o potencial produtivo dessas instituições bem como seu ingresso no patamar da terceira revolução tecnológica. Colocou, assim, Bio-Manguinhos e o Butantan em posição de competir no mercado. Papel de destaque teve o Instituto Butantan que, para atingir as metas de produção, desenvolveu e implantou novas tecnologias por meio de 'plantas' específicas para cada um dos processos - soros ou vacinas.

Nesse sentido, o Estado brasileiro desempenhou papel propulsor de desenvolvimento econômico e social, com vistas à resolução dos problemas nacionais de saúde pública.

Década de 1980 e a criação e desenvolvimento do Centro de Biotecnologia

O período pós-guerra é marcado, tanto na esfera nacional como particularmente em São Paulo, por uma intensa discussão sobre ciência e tecnologia, com a criação do Conselho Nacional de Pesquisas [CNPq], em 1951, a agregação de cientistas na recém-criada Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência [SBPC] e nas exaustivas discussões sobre o artigo 123 da Constituição Estadual de 1947 que criou a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo [Fapesp], efetivada somente em 1962. Apesar

de todas as iniciativas e as discussões levadas a cabo, há indefinições no período que chegam até a década de 1980, sobre a política de ciência e tecnologia para a saúde, fazendo com que o Instituto Butantan sobrevivesse a partir de seus projetos internos garantidos, ora por apoios governamentais estaduais, ora por vinculação a alguns projetos nacionais. Sua direção é exercida no período por quadros internos de carreira que de certa forma se revezam⁷. O único dirigente externo foi o deputado Fauze Carlos, que ocupara a pasta da Saúde no Governo de Jânio Quadros e que assumiria na segunda gestão do sanitarista Walter Leser na pasta da Saúde, no período de 1976 a 1979. A grande maioria dos projetos desenvolvidos neste período precedente acabou, de certa forma, por manter o Instituto vivo, mas com pequena inserção em processos de modernização dos setores produtivos e de pesquisa.

Neste sentido a década de 1980 foi para o Butantan um dos momentos de sua história onde tanto as transformações externas quanto às internas criaram oportunidades de mudança e modernização que impulsionam um novo projeto de inserção dentro do cenário nacional. O primeiro aspecto importante do ponto de vista mais geral foi o processo de redemocratização da sociedade brasileira em curso, que dá seu grande passo com a eleição de governadores em 1982. A mobilização de amplos setores tanto populares quanto da elite intelectual universitária para a formulação de um programa de governo para o então candidato Franco Montoro tem repercussões que permitem novamente pautar os institutos de pesquisa e, especificamente o Butantan, nessa agenda.

Nos dois primeiros anos da gestão Montoro foram realizados pelo Estado de São Paulo importantes investimentos no Instituto na modernização das plantas de produção e laboratórios de pesquisa. As figuras 1 e 2 registram a inauguração em 1986 e a visita oficial às instalações.

⁷ A lista de diretores no período é a seguinte: Eduardo Vaz (47-51); Dorival Fonseca Ribeiro (51-53); Afrânio do Amaral (53-56); Flavio da Fonseca (56-63); Aristides Vallejo Freire (63-66); Luis Augusto Ribeiro do Vale (66-67); Lucio Penna de Carvalho Lima (67-68); Janidira Planet do Amaral(68-75) Fauze Carlos (76-79) e Bruno Soerensen Cardozo (79-83)



Figura 1: Inauguração das instalações dos Laboratórios de Concentração e Fracionamento de Soros e de Distribuição e Acondicionamento do Centro de Biotecnologia, em outubro de 1986, com a presença do Ministro Roberto Santos, do Diretor Willy Beçak, do pesquisador Isaias Raw, do Secretário da Saúde João Yunes e do Governador André Franco Montouro.



Figura 2: Visita as novas instalações inauguradas no processo de fracionamento de soros, onde o Governador, Ministro e o Secretário da Saúde estão sendo acompanhados pelo Diretor do Instituto, pela Dra. Hisako Gondo e pelo Prof. Isaias.

A nomeação do geneticista Willy Beçak para a direção do Instituto catalisa uma estratégia de renovação. A mobilização e participação de toda a comunidade interna para elaborar o chamado Plano Quinqüenal foi assim retratada na fala de um dos diretores de serviço, Dr. Murilo A. Soares (Informativo do Instituto Butantan, 1983):

“A nova direção imbuída do espírito de renovação administrativa está conclamando todos para uma ação participativa e mudança de mentalidade. O Conselho Superior, os Conselhos de Pesquisa e Produção foram mobilizados para esta cruzada de renovação e restauração da Casa de Vital Brazil.”

A gestão de Willy Beçak, iniciada em 1983⁸, realizou um diagnóstico da situação da produção de imunobiológicos no Butantan, orientando o Plano Quinqüenal de Ação elaborado pelos Conselhos Superior, de Pesquisa e de Produção, base de sua gestão. O Plano tinha por objetivo promover a renovação dos recursos materiais e humanos⁹, até então insuficientes para atender as necessidades do Plano Estadual de Ação Governamental a ser desenvolvido nos anos de 1985-87. Em 1984, na vinda do presidente da Fiocruz, Guilaro Martins Alves, ao Instituto Butantan é discutida a situação da pesquisa nos dois institutos, sendo realçados alguns obstáculos comuns que constavam no diagnóstico feito pelo Butantan (Figura 3).

⁸ A Diretoria do Butantan era composta de Willy Beçak (Diretor Técnico), Iara d'Oliveira Lemeche, Alba Aparecida de Campos Lavras, Murillo Adelino Soares, Raymundo Rolim Rosa, Ivan da Mota e Albuquerque, Gerhard Malnic, Isaias Raw, Bernardo Goldman e Luiz Rodolpho Raja Gabaglia Travassos (Conselho Superior), Eva Maria Antonia Kelen, Fadja Ruchla Mandelbaum, Zuleika Picarelli Ribeiro do Valle e Adenir Perini (Conselho de Pesquisa) e Edda de Rizzo, Edison Paulo Tavares de Oliveira, Pérsio De Biasi, Maria Elisabete Sbrógio de Almeida, Hisako Gondo Higashi, Faud Naufel, Rosalvo Guidolin e Joana Akiko Furuta (designados anualmente para o Conselho de Produção)

⁹ Segundo o Relatório de Atividades (1987) a insuficiência de dotação orçamentária, a ruptura da equivalência salarial entre o pesquisador científico e os docentes universitários, a ineficiência de um Sistema de Carreira para pessoal de apoio (técnico, operacional e administrativo) e o baixo nível salarial de todas as categorias de servidores, causaram a evasão de diversos profissionais e a falta de conservação dos espaços de trabalho.



Figura 3: Dr. Willy Beçak, Diretor do Instituto Butantan e Dr. Guilaro Martins Alves, Presidente da Fiocruz, em palestra proferida sobre a situação adversa do instituto em agosto de 1984.

Uma das principais conquistas no final do primeiro ano de governo foi a promulgação da Lei nº 335 de 22-XII-1983, que cria cargos de pesquisador científico, regulamentando o acesso à carreira e autorizando contratação de lideranças científicas para formação de pesquisadores em unidades carentes¹⁰. A pesquisadora Alba A. C. Lavras descreve, em seu artigo intitulado “Estabilidade para o sistema paulista de C&T”, no Informativo do Instituto Butantan, em janeiro de 1984, os principais pontos da política governamental: assegurar o cumprimento, sem atraso, da determinação constitucional de des-

¹⁰ De 1983 a 1986 foram contratadas 16 Lideranças Científicas: Isaías Raw (Biotecnologia), Zuleika Picarelli Ribeiro do Valle (Farmacologia); Maria Heloiza Trebolcock Affonso, Carlos Eduardo Winter e Lucile Maria Floeter-Winter (Engenharia Genética); Rosalvo Guidolin (Imunologia); Carlos Augusto Pereira (Virologia); Olga Bohomoletz Henriques (Bioquímica); Sebastião Baeta Henriques (Biologia Celular); Haroldo Hiss (Fermentação); José Maria Alvarez Mosig, Ivan da Mota e Albuquerque e Wilmar Dias da Silva (Imunologia); Mário Mariano (Patologia); Fernando Sogorb Sanchis (Biotério) e Fernando de Azevedo Corrêa (Parasitologia).

tinhar 0.5% da arrecadação do Estado ao apoio a pesquisa (Emenda Leça à Constituição Estadual – Fapesp); a Lei Complementar aprovada criando 1.811 cargos de pesquisador científico, estabelecendo regras de capacitação e produtividade para acesso a carreira; a proposta de manutenção da equidade da política salarial dispensada aos pesquisadores nos institutos em regime de tempo integral e aos das universidades em regime de dedicação integral a pesquisa.

Outras mudanças ocorrem nas agências de fomento. A Fapesp inicia no decorrer da década um processo de indução de projetos de relevância social e econômica, conhecidos pelo nome de Iniciativas¹¹ (Motoyama, 1999). Esse processo somente vai favorecer o desenvolvimento de projetos aprovados pelo Instituto um pouco mais tardiamente, visto o descrédito institucional do período anterior. A Dra Zuleika P. Ribeiro do Valle, recém contratada como liderança vinda da Escola Paulista de Medicina, ilustra essa situação relatando que teve seu primeiro projeto rejeitado “em função do Butantan não ter condições para desenvolver a pesquisa”. Já o CNPq torna público seu edital de janeiro de 1984 para financiamento no subprograma de biotecnologia que compõe o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – PADCT. Este programa estava previsto para cinco anos envolvendo recursos da ordem de 50.8 milhões de dólares das diferentes agências participantes, inclusive o Banco Mundial.

Essas mudanças, somadas à renovação interna de quadros do Instituto, permitem a apresentação de dez projetos para o edital do CNPq; das quatro propostas encaminhadas, três foram escolhidas: Laboratório de Biotecnologia (Isaias Raw); Vacinas de Antígenos Virais (Murilo A. Soares) e Clonagem e Expressão Gênica do Vírus da Poliometite (Willy Beçak).

Outro aporte importante na busca de financiamento extra-orçamentário foi o adiantamento, realizado através da Fundação Oswaldo Cruz, para aquisição de equipamentos destinados à pro-

¹¹ As Iniciativas começam em 1963, mas os Projetos Especiais e os Projetos Temáticos de Equipe ganham grande impulso em 1988. Como exemplo, em 1989 o Programa de Projetos Especiais concedeu auxílio no valor de US\$ 13,9 milhões (Landi apud Motoyama, 1999).

dução de imunobiológicos adquiridos do Laboratório Syntex Ltda. Como resultado, o Governo Federal dispôs de recursos orçamentários emergenciais destinados à modernização imediata dos laboratórios de soros hiperimunes¹², objetivando a melhoria e o aumento da produção, e incorporando o Butantan e a Fundação Ezequiel Dias (MG) no Programa de Autosuficiência Nacional na Produção de Imunobiológicos.

“...até os primeiros anos da década de 1980, a Syntex era responsável por grande parte da produção nacional desse grupo de imunobiológicos, ficando a parcela restante sob a responsabilidade do setor público representado, nesse caso, pelo Instituto Butantan, pelo Instituto Vital Brazil e pela Fundação Ezequiel Dias, que não tinham, dadas as precárias condições em que se encontravam, como atender às necessidades nacionais.” (Ponte, 2007).

Outro fato importante ocorrido em 1985 foi a realização de reunião de todos os institutos produtores pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) com o objetivo de uniformizar as especificações dos imunobiológicos utilizados no Programa Ampliado de Imunização, o que resultou em proposta de nova portaria para regulamentação do setor. O Governo José Sarney, à vista do que já havia sido feito anteriormente no Governo Militar de Ernesto Geisel (1975-79), se viu obrigado a criar uma estratégia de recuperação dos institutos públicos, adequando-os às novas práticas científicas e tecnológicas. Em cinco anos, até o ano de 1990, o Pasni teria que fazer com que o país fosse completamente independente na produção de soros e vacinas, investindo na aquisição de equipamentos e adequação de instalações.

¹² O Plano de Intensificação e Aprimoramento da Produção de Soros Antipeçonhentos (Instituto Butantan) contou com algumas etapas relacionadas a reestruturação da rede básica, ampliação e adequação da Fazenda São Joaquim, aumento da criação de animais de laboratório (Biotério), aumento da capacitação da distribuição e acondicionamento, da unidade de controle de qualidade e da unidade de concentração e fracionamento de soros.

À frente do recém criado Centro de Biotecnologia estava Isaias Raw, responsável pelo encaminhamento dado à pesquisa básica no Instituto, considerada função primordial do mesmo. O Plano Quadrienal contou com diferentes recursos destinados aos laboratórios de genética, cultura de tecidos, vacina contra coqueluche, capacitação de pessoal, aquisição de equipamentos com base no Protocolo Brasil-França (Protocolo Eximbank/SS), além da implementação do Programa de Autosuficiência, do desenvolvimento de novo método para a produção de soros hiperimunes (Finep/PADCT), do Sistema de Armanejamento e Distribuição de Insumos para Pesquisa no Brasil / SARDI (Finep/PADCT) e da criação do Laboratório de Biotecnologia (Finep/PADCT). O projeto de transferência tecnológica abriu também as portas do Butantan para contatos com outras instituições internacionais, incluindo missões técnico-científicas dos governos de Cuba, China e Japão, além do Instituto Merrieux (França), da Fundação Rockefeller (Estados Unidos) e da Organização Mundial de Saúde, antigos parceiros do Ministério da Saúde.

As plantas de produção das vacinas e soros foram otimizadas, sofrendo modificações no decorrer desses 15 anos para aumentar a produção e se adequar às Boas Práticas de Manufatura, somando ao sistema autocontido, com automatização e o mínimo de manipulação, áreas biolimpas e outros critérios internacionais necessários para a certificação. As plantas de vacinas foram inspecionadas, pela primeira vez, em 1990 por um grupo de especialistas estrangeiros escolhidos pela Organização Pan-Americana de Saúde que atestaram o cumprimento das exigências do Canadá e Estados Unidos.

Oficialmente o Centro de Biotecnologia é inaugurado em 13 de janeiro de 1988 com a presença do Governador do Estado de São Paulo, Orestes Quércia, dos Ministros da Saúde Luiz Carlos Borges da Silveira, e da Ciência e Tecnologia Luiz Henrique da Silveira, e os presidentes da Finep, Fabio Celso de Macedo Soares Guimarães e do CNPq, Clodowaldo Pavan. (Figura 4).



Figura 4: Inauguração das instalações do Centro de Biotecnologia em 13 de janeiro de 1988, com a presença do Governador Orestes Quércia, do Secretário da Saúde, José Aristodemo Pinotti, do Ministro da Saúde, Luiz Carlos Borges da Silveira e do pesquisador Isaías Raw.

Duas publicações oficiais sobre o Centro de Biotecnologia, de 1989 e 1995, permitem avaliar de maneira mais sistemática os projetos, recursos e pesquisadores envolvidos:

1. Soros hiperimunes e antígenos: envolvendo a produção de plasma; renovação de plantas e processos; purificação e liofilização dos soros; novos produtos (soro antilonômico, antiabelha, antitimócito T) e preparação de antígenos de venenos animais. Este projeto foi o primeiro a ser implementado recebendo apoio Finep, Fapesp, Finep-PADCT e Ministério da Saúde, entre os anos 1986-9. O projeto envolveu, além do Centro de Biotecnologia, a Divisão de Produção, os Laboratórios de Imunoquímica, Bioquímica, Immunopatologia e Herpetologia do Butantan, além do Incor.
2. Hemoderivados e derivativos placentários: diante da inexistência de produção industrial de hemoderivados no Brasil, projetos de obtenção de fator VIII porcino e de albumina

- placentária foram apoiados pela Finep, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Fapesp, CNPq e PADCT-Finep.
3. Cultura celular em larga escala: um laboratório especial para desenvolver a tecnologia de produção em grande escala de anticorpos monoclonais foi instalado em parceria com o Incor, com recursos parcialmente financiados pela Unido/Unesco, em um projeto envolvendo doze países da América Latina. Igualmente com o Incor, as bases tecnológicas para a produção de eritropoetina humana recombinante foram desenvolvidas, com recursos da Finep-PADCT (1989-91) e Unido (1990-1).
 4. Vacinas virais: o escalonamento da produção da vacina contra hepatite B, usando uma levedura que expressa o antígeno recombinante em quantidade muito maior do que a levedura de cerveja foi possível com a estrutura, equipamentos e pessoal competente disponível do Centro de Biotecnologia e na Divisão de Produção. O projeto foi traduzido numa planta especial, que já atingiu em 2003 a 36 milhões de doses. Esta, que deveria ser a etapa mais difícil, passou a ser secundária frente a “fantasmas” que tentaram, por anos, evitar que a vacina do Butantan fosse testada e registrada, eliminando um dos maiores mercados representado pela vacinação pública e gratuita e reduzindo o mercado de clínicas privadas. Esta batalha, que ressurgiu encampada por interesses privados, principalmente estrangeiros, está praticamente vencida. A vacina que custaria US\$ 8,00 por dose, quando o projeto se iniciou, é hoje fornecida ao Ministério da Saúde por R\$ 0,80.
 5. Vacinas bacterianas: as tecnologias para purificação de toxóide tetânico e isolamento da toxina pertussis foram re-desenvolvidas, com ampliação das plantas de produção e mudanças nos processos. A toxina botulínica passa a ser produzida para preparação do soro antibotulínico, com perspectiva de exportação e expansão para produção de outros derivados, como a toxina botulínica purificada para

fins terapêuticos. Outros projetos envolvendo vacinas bacterianas incluem: vacina contra meningite B e C, cólera (em colaboração com a Universidade de São Paulo), BCG recombinante e “onco-BCG”.

6. Reagentes para diagnóstico e pesquisa: o objetivo era a produção de enzimas e anticorpos conjugados para ELISA, utilizados em kits diagnósticos para detecção de doenças transmitidas por sangue.
7. Surfactantes: produção de surfactante porcino, necessário nas unidades de terapia intensiva de neonatos para o tratamento da síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, porém a preços inviáveis para a rede pública de saúde.

Iniciaram os projetos do Centro de Biotecnologia, como lideranças científicas: Isaías Raw, Carlos Augusto Pereira, Haroldo Hiss, Sebastião Baeta Henriques, Wilmar Dias-da-Silva, coordenando o grupo de pesquisadores composto por: Aline Maria da Silva, Ana Maria Moro Furlani, Denise Silvina Quintas Horton, Luciana Cezar Cerqueira Leite, Maria Helena Bueno da Costa, Paulo Lee Ho e Waldely de Oliveira Dias.

Considerações finais

O sucinto relato acima permite visualizar com mais clareza a diversificação de produtos e processos desenvolvidos criando um círculo virtuoso dos fatores intervenientes internos e externos constituindo um modelo onde pesquisa, desenvolvimento e produção ocorrem no mesmo espaço institucional.

Iniciou-se a geração de paradigmas essenciais na quase total reformulação pela qual passou o Instituto. Em 1984, o Instituto Butantan reconhecendo, com o envelhecimento de seus quadros, a redução no volume e qualidade da sua produção científica, saiu do seu isolamento, fazendo parte de uma política pública estadual e posteriormente federal, criando por meio de contratação de pesquisadores experientes ligados às universidades paulistas a possibilidade de desenvolvimento de projetos institucionais estratégicos.

Outra parte do círculo virtuoso foi a inclusão de estudantes de pós-graduação que por meio de seus projetos trouxeram para o Instituto dezenas de auxílios de pesquisa da FAPESP, CNPq e FINEP. Iniciou-se uma revolução na pesquisa básica, que muitos imaginavam e continuam a imaginar, não fosse a função principal do Instituto (Raw, 2003)

Ainda como referência ao final da década de 1980 (31/12/1989), foi criada a Fundação Butantan, como um instrumento de apoio à administração pública, com mecanismos de flexibilidade necessários para a gestão do Instituto. O modelo Fundação de apoio foi usado intensivamente neste período para os diferentes órgãos públicos, incluindo a Universidade. Este modelo de gestão: administração direta/ fundação de apoio tem permitido uma recuperação de receitas com as vendas de soros e vacinas para o setor público e a possibilidade de gerenciamento mais efetivo dos recursos.

Pensar a construção desse modelo no Instituto Butantan na década de 80 em que era incipiente uma Política de Ciência e Tecnologia para a saúde dentro do contexto do Sistema Único de Saúde que viria ser formulado na constituição de 1988, significa encarar o desafio atual de auto suficiência com um olhar mais agudo para os processos de inovação inseridos num real sistema de inovação e de sustentabilidade das instituições públicas de pesquisa e produção.

Referências bibliográficas

- Albuquerque EM, Cassiolato JE. *As especificidades do sistema de inovação do setor saúde: uma resenha da literatura como introdução a uma discussão sobre o caso brasileiro*. Belo Horizonte, Fesbe; 2000.
- Albuquerque MV. *Território Usado e Saúde: respostas do Sistema Único de Saúde à situação de metropolização em Campinas - SP*. Dissertação de Mestrado. Departamento de Geografia da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- Azevedo N. Bio-Manguinhos na origem: um capítulo na história da auto-suficiência tecnológica em saúde no Brasil. In Azevedo N *et al* (orgs). *Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2007.

- Benchimol JL, Teixeira LA. *Cobras, lagartos e outros bichos. Uma história comparada dos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro, UFRJ, 1993.
- Berlinguer G. *Causas sociales y implicancias morales de las enfermedades*. Disponível em: www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/satrt.htm?infoid=798&sid=4. Acesso em: 08 ago. 2007.
- Conass. *Ciência e tecnologia em saúde*. Brasília: CONASS, Coleção Progestores – Para entender a gestão do SUS, nº4, 2007.
- Freeman R, Moran M. A Saúde na Europa. In: Negri B, Vianna AL (orgs) *O Sistema Único de Saúde em dez anos de desafio*. São Paulo, 2002.
- Gadelha CAG, Quental C, Fialho BC. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 2003, 19(1): 47-59.
- Gadelha CAG, Romero C. Complexo Industrial da Saúde e Inovação: desafios para a competitividade nacional em vacinas e o papel da Fiocruz. In Gadelha CAG (org) *O Complexo Produtivo da Saúde*. Capítulo 6. Ed. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2007.
- Gadelha CAG. Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. *Revista de Saúde Pública* 2006, 40: 11-23.
- Gadelha CAG. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* 2003, 8(2): 521-535.
- Lehoux P, Blume S. Technology assessment and the sociopolitics of health technologies. *J Health Politics, Policy and Law* 2000, 25(6): 1083-1120.
- Lehoux P. *Une analyse critique de la valeur des technologies et des processus innovants: peut-elle nous amener à concevoir de nouveaux instruments de régulation?* Montréal, Université de Montréal, 2002.
- Leon P. Senda de la biotecnologia. In: Zamora A (compilador). *Tecnologia. El Outro Laberinto*. Libro Universitario Regional. Cartago, Costa Rica, 2004: 171-81.
- Maldonado J, Gadelha CAG. A Política de Inovação no contexto da 3ª Revolução Tecnológica: conceitos e subsídios para uma reflexão sobre a indústria de vacinas”. In Gadelha CAG (org) *O Complexo Produtivo da Saúde*. Capítulo 7. Ed. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2007.

- Ministério da Saúde. *2a Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde*. Brasília/DF, Conselho Nacional de Saúde, 25 a 28 de Julho de 2004.
- Ministério da Saúde. *Portaria Nº 2.480/GM de 13 de outubro de 2006. Proposta de Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde a Consulta Pública*. Brasília, 2006.
- Morel CM. A pesquisa em saúde e os objetivos do milênio: desafios e oportunidades globais, soluções e políticas nacionais. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004, 9 (2): 261.
- Motoyama S. *Uma História de Política Científica e Tecnológica*. São Paulo, Fapesp, 1999.
- Novaes HMD. Da produção à avaliação de tecnologias dos sistemas de saúde: desafios do século XXI. *Revista de Saúde Pública* 2006, 40(N Esp): 133-140.
- Ponte CF. Bio-Manguinhos: um ponto de confluência entre a saúde pública, a ciência e a tecnologia. In: Azevedo N. et al (orgs). *Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2007.
- Raw I. 1996. Produção de Imunobiológicos e Insumos de Alta Relevância Social. In *Anais da 48ª Reunião Anual da SBPC*, vol. I: 248-249, 1996.
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. *Relatório de Atividades do Instituto Butantan*. São Paulo, 1987.
- Silva HP. *Dimensões da saúde no Brasil: proteção social, inovação tecnológica e acumulação de capital*. Tese (doutorado). São Paulo, USP, 2007.
- Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. *Ciência & Saúde Coletiva* 2003, 8: 501-520.
- Temporão JG, Gadelha CAG. A estruturação do mercado de vacinas no Brasil e a consolidação do segmento público. In Azevedo N et al (orgs). *Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2007.
- Unicamp. Estudo de competitividade por cadeias integradas no Brasil: complexo da saúde. Campinas, Unicamp, IE-NEIT, 2002.