

**UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM MEDICINA
REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL**

Ivonilde Bezerra da Silva Oliveira Lima

***ROADMAP* DE BIOTECNOLOGIAS SOBRE O TRATAMENTO DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES**

**Profa. Dra. Creusa Sayuri Tahara Amaral
Orientadora**

**Araraquara, SP
2022**

Ivonilde Bezerra da Silva Oliveira Lima

**ROADMAP DE BIOTECNOLOGIAS SOBRE O TRATAMENTO DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal da Universidade de Araraquara – UNIARA – como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre(a) em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Profa. Dra. Creusa Sayuri Tahara Amaral
Orientadora

Araraquara, SP
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

L698r Lima, Ivonilde Bezerra da Silva Oliveira

Roadmap de biotecnologias sobre o tratamento de doenças vasculares/
Ivonilde Bezerra da Silva Oliveira Lima. – Araraquara: Universidade de
Araraquara, 2022.

68f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química medicinal –
UNIARA

Orientador: Profa. Dra. Creusa Sayuri Tahara Amaral

1. Roadmap. 2. Inovação. 3. Biotecnologia. 4. Doenças cardiovasculares.
I. Título.

CDU 577.4

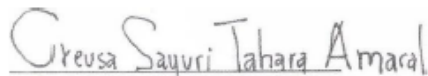
UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM MEDICINA
REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL

IVONILDE BEZERRA DA SILVA OLIVEIRA LIMA

Dissertação apresentada a Universidade de Araraquara UNIARA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Araraquara, 31 de janeiro de 2022

BANCA EXAMINADORA



Profª Dra CREUSA SAYURI TAHARA AMARAL (Orientadora)
Universidade de Araraquara UNIARA



Prof. Dr. ANDRÉ CAPALDO AMARAL
Universidade de Araraquara UNIARA



Prof. Dr. MAURO CAETANO DE SOUZA
Instituto Tecnológico de Aeronáutica - ITA

DEDICATÓRIA

Ao meu esposo Reinaldo

Se não fosse todo o apoio, amor e companheirismo e compreensão em todos os momentos difíceis, eu jamais teria concluído essa jornada de estudos e pesquisas. Obrigada por estar ao meu lado, compartilhando vida, momentos alegres e tristes, sempre me incentivando e acreditando nos meus sonhos. Te amo.

Aos meus pais,

Vocês foram meus pais, meus avós e responsáveis pela minha formação em todos os sentidos. Sempre presentes em todos os momentos da minha vida, sempre com amor e dedicação, incentivando meus sonhos. Se não fossem vocês, eu jamais teria chegado até aqui. Minha gratidão por tudo! Todo meu amor, eternamente para vocês. Amarei sempre vocês.

AGRADECIMENTO

Agradeço à Deus por permitir que eu conquistasse tudo o que desejei até hoje, com sabedoria e persistência. Agradeço a força recebida em todos os momentos difíceis. Superei.

À minha filha Elizandre e meu neto Gabriel por todo o carinho e aplausos às minhas realizações, sempre acreditando no meu sucesso.

À Universidade de Araraquara e ao corpo docente e alunos do PPGBMRQM que contribuíram com esse trabalho, objetivando sempre o melhor.

À minha orientadora Profa. Dra. Creusa Sayuri Tahara Amaral, pelo apoio presente em todos os momentos difíceis, você foi a peça principal da realização. Nos tornamos grandes amigas.

À Profa. Dra. Eliane Trovatti agradeço o incentivo, os ensinamentos, que me apresentou o mundo acadêmico e suas versatilidades.

Ao Professor Dr. Rodrigo Alvarenga Rezende agradeço o apoio nos momentos mais difíceis em que me auxiliou.

Ao Prof. Luis Henrique Montezor agradeço o apoio e todos os ensinamentos.

Ao Professor Andre Capaldo Amaral, obrigado por me mostrar um caminho, em todos os momentos dessa minha jornada, incentivando essa trajetória.

Ao professor Mauro Caetano agradeço pelas valiosas sugestões para melhoria deste trabalho.

Aos amigos da pós-graduação e funcionárias da secretaria, Sandra e Rosana por toda atenção e todos os gestos e atitudes de ajuda, sempre tornando meus dias mais alegres.

Tenho aprendido com Deus
Que o tempo é para nos ensinar a esperar
Que lutas vem pra nos moldar
Que o silencio de Deus também é resposta
A nossa vida é uma escola, onde Deus é o professor, um amigo e um Pai.

Yla Fernandes

RESUMO

As doenças cardiovasculares apresentam alta prevalência de morbidade e mortalidade, sendo a doença que mais causa mortes no Brasil. Uma área que tem produzido avanços no tratamento de doenças cardiovasculares e no desenvolvimento de inovações na saúde humana é a biotecnologia. Este trabalho tem como objetivo apresentar um procedimento simplificado para o planejamento estratégico da inovação, para que possa ser utilizado no planejamento de pesquisas em biotecnologia, focadas no tratamento de doenças cardiovasculares, seguindo as tendências da fronteira do conhecimento. Foi desenvolvido um *roadmap* de tecnologias, baseado em um levantamento bibliográfico na área da cardiologia e em áreas associadas, consulta a especialistas com notória reputação na área, além de busca em bases de patentes, para a identificação das principais inovações na área de tratamento de doenças cardiovasculares. Neste estudo, o *roadmap* foi elaborado para auxiliar o planejamento estratégico dos projetos de pesquisa do programa de pós-graduação em Biotecnologia. Em conjunto com um mapa de competências dos pesquisadores, o *roadmap* foi utilizado para propor direções para os novos projetos, que se mostrem mais promissores na área de tratamento de doenças cardiovasculares, gerando projetos alinhado com as estratégias do programa, com maior potencial de mercado e com maior valor para a sociedade.

A orientação sistemática fornecida pelo TRM (*Technology Roadmapping*), para o processo de desenvolvimento tecnológico dos grupos de pesquisa se mostrou promissor, com ganho dos pesquisadores no entendimento sobre como alinhar as competências na área para o planejamento e a prospecção de novos projetos, além de fomentar um espaço de discussão com objetivos focados. O TRM é um incentivo para a integração da equipe, uma vez que o resultado dessa intervenção pode ser incorporado aos projetos atuais e futuros, em direção à consolidação de habitats de inovação, que impulsionam as atividades empreendedoras.

Palavras-chave: *Roadmap*, Inovação, Biotecnologia, Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases have a high prevalence of morbidity and mortality, being the disease that causes the most deaths in Brazil. One area that has produced advances in the treatment of cardiovascular diseases and the development of innovations in human health is biotechnology. This work aims to present a simplified procedure for the strategic planning of innovation, so that it can be used in the planning of research in biotechnology, focused on the treatment of cardiovascular diseases, following the trends in the frontier of knowledge. A technology roadmap was developed, based on a bibliographic survey in the area of cardiology and associated areas, consultation with experts with a well-known reputation in the area, as well as a search in patent databases, to identify the main innovations in the area of disease treatment cardiovascular diseases. In this study, the roadmap was designed to assist in the strategic planning of research projects for the graduate program in Biotechnology. Together with a map of the researchers' competences, the roadmap was used to propose directions for new projects, which prove to be more promising in the area of treating cardiovascular diseases, generating projects aligned with the program's strategies, with greater market potential and with greater value to society. The systematic guidance provided by the TRM (Technology Roadmapping) for the technological development process of the research groups proved to be promising, with researchers gaining an understanding of how to align competencies in the area for the planning and prospecting of new projects, in addition to fostering a space for discussion with focused objectives. The TRM is an incentive for team integration, as the result of this intervention can be incorporated into current and future projects, towards the consolidation of innovation habitats, which drive entrepreneurial activities.

Keywords: Roadmap, Innovation, Biotechnology, Cardiovascular Diseases.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - O MODELO SEQUENCIAL DE INOVAÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO	13
FIGURA 2 - CARACTERÍSTICAS DO ROADMAP: FINALIDADE E FORMATO.....	19
FIGURA 3 - ARQUITETURA GENERALIZADA PARA TRM	20
FIGURA 4 - T-PLAN: PROCESSO PADRÃO	21
FIGURA 5 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NAS BASES DE PERIÓDICOS	24
FIGURA 6 - ETAPAS DE PESQUISA	28
FIGURA 7 - PROCEDIMENTO DA TERAPIA CARDIAMP	33
FIGURA 8 - <i>STENT</i> BIOABSORVÍVEL.....	46
FIGURA 9 - MAPA DE COMPETÊNCIAS DOS DOCENTES DO PPGBMRQM	47
FIGURA 10 - ROADMAP DE TECNOLOGIAS PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES INTEGRADO ÀS COMPETÊNCIAS DO PPGBMRQM VALIDADO	49
FIGURA 11 - HABITAT DE INOVAÇÃO APOIADO PELO ROADMAPPING DE TECNOLOGIA	51
FIGURA 12 - PROPOSTA DE PROJETOS PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES	53
FIGURA 13 - DESENVOLVIMENTO DE MATERIAL BIOCOMPATÍVEL E FUNCIONALIZAÇÃO	54
FIGURA 14 - CÉLULAS TRONCO MESENQUIMAIS HUMANAS PARA TERAPIA CELULAR APLICADA AO REPARO DO MIOCÁRDIO	54

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - DEFINIÇÕES DE BIOTECNOLOGIA	5
QUADRO 2 - CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA CIENTÍFICA.....	23
QUADRO 3 - INOVAÇÕES EM BIOTECNOLOGIA PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES	25
QUADRO 4 - LISTA DA MARCA, MATERIAL E FINALIDADE DOS ADESIVOS CARDÍACOS COMERCIALMENTE DISPONÍVEIS.....	38

LISTA DE SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BIO - *Biotechnology Industry Organization*

C&T – Ciência e Tecnologia

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Datasus - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DNA - Ácido desoxirribonucleico

EFB – *European Federation of Biotechnology*

FA - Fibrilação atrial

FDA – *Food Drug Administration*

FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IC - Insuficiência cardíaca

ICB - Instituto de Ciências Biomédicas

ICC - Insuficiência Cardíaca Crônica

IFM - Infarto do miocárdio

InCor - Instituto do Coração

iPS - Células-tronco pluripotentes induzidas

MIT - *Massachusetts Institute of Technology*

OECD - *Organization for Economic Cooperation and Development*

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

OTA - *Office of Technology Assessment*

P&D - Pesquisa e desenvolvimento

PDP – Processo de desenvolvimento de produto

PIPE - Pesquisa Inovativa em Pequena Empresas

PPGBMRQM - Programa de pós-graduação em Biotecnologia Medicina

Regenerativa e Química Medicinal

TRM - *Technology Roadmap*

USPTO - *US Patent and Trademark Office*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS	3
1.2 JUSTIFICATIVA	4
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
2.1 BIOTECNOLOGIA	5
2.2 GESTÃO DA INOVAÇÃO	8
2.2.1 Modelos de Inovação	11
2.2.2 Visão estratégica da inovação em saúde.....	13
2.3 MAPEAMENTO DE TECNOLOGIA – TECHNOLOGY ROADMAPPING (TRM)	15
3. METODOLOGIA	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4.1 ETAPA 2 – ORGANIZAÇÃO DOS DADOS	29
4.2.1 Inovações em biotecnologia para prevenção e Tratamento de Doenças Cardiovasculares	29
4.2.1.1 Bioimpressão	29
4.2.1.2 Terapia gênica.....	32
4.2.1.3 Regeneração cardíaca com fatores de crescimento	34
4.2.1.4 Biofármacos	35
4.2.1.5 Scaffolds	36
4.2.1.6 Biopolímeros.....	39
4.2.1.7 Proteínas Recombinantes.....	40
4.2.1.8 Clonagem	41
4.2.1.9 Biomarcadores de risco cardiovascular.....	42
4.2.1.10 Implante de Stent Bioabsorvível	44
4.2 ETAPA 3 – APLICAÇÃO DO ROADMAP DE TECNOLOGIAS – MAPA DE COMPETÊNCIAS	46
4.3 ETAPA 4 – ROADMAP DE INOVAÇÃO NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES	48
4.4 ETAPA 5 – PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO PARA INOVAÇÃO EM PESQUISAS CARDIOVASCULARES PARA O PPGBMRQM DA UNIARA	50
5 CONCLUSÕES	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS SOBRE O DOCENTE DO PPGBMRQM	68

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo estão entre as principais causas de morte, determinando também o aumento da morbidade e incapacidade, ajustadas pelos anos de vida. Verifica-se que o número total de mortes decorrentes às doenças cardiovasculares no Brasil está aumentando, principalmente devido ao envelhecimento da população (PRÉCOMA *et al.*, 2019). De acordo com dados do DATASUS (2020), as doenças cardiovasculares representavam a primeira causa de morte, com 292.848 óbitos e taxa de mortalidade de 69,8 por 100 mil habitantes em 2016, mostrando sua importância diante do problema de saúde da população. No mundo todo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, s.d.) cerca de 17,9 milhões de vidas são perdidas anualmente decorrentes das doenças cardiovasculares e mais de 75% dessas mortes ocorrem em países com baixa e média renda per capita. Observa-se que indivíduos mais velhos têm vivido mais tempo acometido com alguma doença crônica, principalmente as do grupo de doenças cardiovasculares, tendo como consequência uma piora na qualidade de vida, devido a algum tipo de incapacidade ou limitações (PRINCE *et al.*, 2015).

De acordo com o indicador Cardiômetro, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, que mede o número de mortes por doenças cardiovasculares no Brasil, são registradas mais de 1100 mortes por dia, cerca de 46 mortes por hora, um óbito a cada 1,5 minutos ou 90 segundos (CARDIÔMETRO, 2021). Contudo, essa letalidade pode ser evitada ou postergada se cuidados preventivos e tratamentos adequados dos fatores de risco fossem adotados.

Com a pandemia da Covid-19 iniciada em 2020, houve um impacto nos óbitos por doenças cardiovasculares, que ainda necessitam de estudos, para que seja esclarecida a possível relação do novo coronavírus com o coração. Também devem ser estudadas as sequelas deixadas pela covid-19, para que medidas possam ser adotadas para a recuperação total da saúde dessas pessoas. Uma revisão bibliográfica apresentada por Santos e Santos (2021) mostrou que os pacientes cardiopatas têm maiores riscos de desenvolverem a forma grave da COVID-19 e que muitas vezes esses pacientes desenvolvem lesões cardíacas após sua recuperação.

Eventos como a pandemia da Covid-19, associada à maior longevidade da população, destacam a importância da problemática da saúde da população

mundial. Essa questão tem alavancado diversos setores, que buscam desenvolver pesquisas, que têm utilizado os avanços tecnológicos e de modo mais recente, a biotecnologia, para buscar soluções em saúde humana.

A biotecnologia abrange ampla área do conhecimento desde a ciência básica, como biologia, química, física até a engenharia. Trata-se de uma rede complexa de conhecimentos, na qual a ciência e a tecnologia se integram e se complementam (MALAJOVICH, 2017). Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU, Convenção de Biodiversidade 1992, art. 2), “Biotecnologia significa qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica”. Assim, a biotecnologia deve ser entendida como o conjunto de conhecimentos técnicos e métodos, de base científica ou prática, que permite a utilização de seres vivos como parte integrante e ativa do processo de produção industrial de bens e serviços (SCRIBAN, 1985).

A biotecnologia moderna é definida como um conjunto de técnicas que atuam no nível molecular e celular dos seres vivos, possibilitando o estudo e a manipulação dos sistemas biológicos, como a manipulação do ácido desoxirribonucleico (DNA), tornando possível sua funcionalidade ao ser transferido de um organismo a outro (PINILLA, 2004). As aplicações dessas biotecnologias à saúde humana já são muitas, incluindo-se vacinas (preventivas e terapêuticas), fármacos, sistemas de liberação farmacêutica, kits de análises e diagnósticos clínicos, entre outros (REIS, PIERONI, SOUZA, 2010). Deste modo, a biotecnologia tem grande potencial para gerar inovações para as mais diversas áreas, desde a saúde humana, animal, agricultura, pecuária até inteligência artificial e robótica.

A inovação tecnológica é um dos principais impulsionadores do desenvolvimento econômico. Desta forma, o conhecimento desenvolvido nas universidades e centros de pesquisas contribui para a evolução de novas tecnologias, que permitem o avanço das pesquisas e a produção de novos conhecimentos, dando oportunidade ao desenvolvimento de novas tecnologias, novas inovações. É um ciclo virtuoso de geração de conhecimentos, que necessita de um monitoramento sobre a produção tecnológica/científica mundial, para que o investimento seja feito sempre na direção das inovações, ou seja,

que os esforços sejam focados em novidades. Uma importante abordagem que tem essa finalidade, é chamada de *Technology Roadmap* (TRM).

O TRM é uma importante ferramenta de planejamento de tecnologias para as empresas, pois auxilia o processo de seleção e proposta de novas tecnologias e novos produtos. A abordagem baseia-se em uma análise integrada do mercado, dos seus concorrentes, das tecnologias disponíveis e aquelas que estão em fase de desenvolvimento, mas que podem direcionar as inovações na área. O TRM reúne uma equipe de especialistas, que buscam informações e estruturam o processo de gestão de dados, que permite o estabelecimento da visão de futuro da organização e a integração dessas informações com as necessidades que direcionam o desenvolvimento de produtos e tecnologias. A aplicação do TRM tem se mostrado uma melhor prática para o planejamento estratégico das inovações nas empresas, uma vez que proporciona como resultado, a prospecção tecnológica e maiores chances de desenvolvimento de inovação bem-sucedidas que são oferecidas ao mercado (PHAAL, 2001).

Além da aplicação em empresas, o TRM tem sido aplicado em áreas de pesquisa, como a medicina, que se beneficia por obter uma sistematização, organização e síntese de muitas informações produzidas pela academia e pelas evidências clínicas.

Deste cenário, surgem algumas questões de pesquisa, que são exploradas neste trabalho: a elaboração de *roadmaps* podem melhorar o planejamento estratégicos nos grupos de pesquisa e quais as implicações do *roadmap* de tecnologia nas metas desses grupos?

1.1 OBJETIVOS

Neste trabalho, tem-se como objetivo a aplicação simplificada do *Technology Roadmap - TRM*, para o planejamento de pesquisas em biotecnologia, focadas no mapeamento de inovações biotecnológicas, visando o tratamento de doenças cardiovasculares, seguindo as tendências da atualidade.

Objetivo específico:

1. Identificar oportunidades, a partir da integração do mapeamento de biotecnologias com o mapa de competências de pesquisadores, para o caso do planejamento de pesquisas em biotecnologia do grupo de docentes do Programa

de Pós-Graduação em Biotecnologia Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

1.2 JUSTIFICATIVA

Este trabalho justifica-se pelo benefício indireto à sociedade, por sistematizar a busca por desenvolvimento e inovação tecnológica na área da saúde, para o tratamento de doenças cardiovasculares. O trabalho também contribui com o planejamento de estudos aplicados do TRM à área de pesquisas acadêmicas, indicando alternativas metodológicas para a construção da arquitetura do TRM. Mori *et al.* (2017) aplicaram o método Technology Roadmapping (TRM) para o planejamento tecnológico de pesquisa da EMBRAPA. A sua utilização possibilitou visualizar problemas futuros, permitindo um redirecionamento e abertura de novas linhas pesquisa, do modo a antecipar problemas e minimizar os riscos existentes. Esse estudo comprova a versatilidade do uso do TRM.

Caetano, Mantese e Amaral (2011) realizaram um estudo, cuja proposição foi o desenvolvimento de um TRM específico para Laboratórios de Pesquisa. Trata-se de um método com passos, atividades e modelos de documentos. O TRM resultante forneceu ao Laboratórios de Pesquisa a estruturação de um manual de apoio ao planejamento de tecnologia. O trabalho sugeriu que o foco dos novos projetos deveria ser dado às ideias mais alinhadas com as competências da instituição. ONOYAMA *et al.* (2011) constataram que a cooperação entre os atores do processo de inovação pode ser melhorado com a utilização do TRM, pelos mecanismos de socialização (reuniões de equipe, constituição de equipes multifuncionais e workshops).

Contudo, verifica-se que nenhum dos casos de aplicação do TRM citados estão associados à prospecção de tecnologias na área de biotecnologia, foco deste trabalho. Assim, soma-se a contribuição do trabalho à área da biotecnologia com o foco na saúde da população, tornando mais expressiva a relevância do estudo, já que existe grande demanda por inovações tecnológicas, que possam contribuir para o avanço nos tratamentos das doenças cardiovasculares no Brasil. Ressalta-se que o *roadmap* desenvolvido, é uma contribuição ao programa de pós-graduação em Biotecnologia - PPGBMRQM,

que tem desenvolvido competências alinhadas com as novas biotecnologias aplicadas aos tratamentos de doenças cardiovasculares.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 BIOTECNOLOGIA

A definição do termo “biotecnologia” pode assumir significados diversos e muitas vezes reflete a visão dos setores profissionais predominantes. Dentre eles, foram escolhidas algumas definições encontradas com maior frequência, desde o surgimento da expressão, por volta da década de 1980, resumidos no Quadro 1.

Quadro 1 - Definições de biotecnologia

Entidade	Definição de Biotecnologia
<i>Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)</i>	A aplicação dos princípios da ciência e da engenharia no tratamento de matérias por agentes biológicos na produção de bens e serviços (1982).
<i>Office of Technology Assessment (OTA)</i>	Qualquer técnica que utiliza organismos vivos (ou partes deles) para obter ou modificar produtos, melhorar plantas e animais, ou desenvolver microrganismos para usos específicos (1984).
<i>European Federation of Biotechnology (EFB)</i>	Uso integrado da bioquímica, da microbiologia e da engenharia para conseguir aplicar as capacidades de microrganismos, células cultivadas animais ou vegetais ou parte dos mesmos na indústria, na saúde e nos processos relativos ao meio ambiente (1988).
<i>Biotechnology Industry Organization (BIO)</i>	O uso de processos biológicos para resolver problemas ou fazer produtos úteis (MALAJOVICH, 2017).

Fonte: Adaptado de Malajovich (2017).

A Biotecnologia é uma área bem singular, que vem se desenvolvendo ao longo do tempo, com aplicações antigas e outras atuais e avançadas. Pode ser definida, de modo objetivo, como a manipulação de organismos vivos ou parte deles para desenvolvimento de uma nova tecnologia. A biotecnologia é uma área de multidisciplinaridade, que podem ser classificadas por cores (GUIDOTTI; VIDEIRA, 2021). O uso de cores permite que seja diferenciada a área focada. Inicialmente foram definidas apenas três cores para essa classificação:

- Biotecnologia Vermelha: referia-se a Saúde;
- Biotecnologia Verde: referia-se a Agricultura;
- Biotecnologia Branca: referia-se a Indústria.

Atualmente existem 10 cores que representam as diferentes áreas da biotecnologia (GUIDOTTI; VIDEIRA, 2021):

1- Biotecnologia vermelha - Representa a área da saúde, desde a produção de antibióticos, o desenvolvimento de fármacos, de vacinas, de novas terapias e de ferramentas de diagnóstico.

2 – Biotecnologia Amarela - Representa a produção de alimentos. Processos de fermentação, como a produção de cerveja, queijos, vinhos, a produção de café, que passa pela fermentação dos seus grãos e etc., além do uso de enzimas na produção e preparação dos alimentos.

3 – Biotecnologia Azul - Representa os estudos na área de biotecnologia marinha.

4 – Biotecnologia Verde – Representa a aplicação biotecnológica às plantas, desde pesquisas com transgênicos, desenvolvimento de novos herbicidas e fertilizantes até o cuidado com o meio ambiente.

5- Biotecnologia Marrom - A biotecnologia marrom se refere àquelas tecnologias para ambientes desérticos e/ou semiáridos.

6 – Biotecnologia Preta – Refere-se ao bioterrorismo e ao desenvolvimento de armas biológicas, bem como de ações de vigilância e anti-bioterrorismo.

7 – Biotecnologia Roxa - Representa as patentes e publicações, suas questões éticas e legais.

8 – Biotecnologia Branca - Representa a indústria. Representa o desenvolvimento de produtos em larga escala utilizando algum tipo/parte de organismo vivo.

9 – Biotecnologia Dourada - Trata-se da bioinformática e da nanotecnologia.

10 – Biotecnologia Cinza - Refere-se aos cuidados com poluentes.

A Biotecnologia destaca-se como área fundamental para o desenvolvimento de três grandes setores no século XXI em todo o mundo: saúde, alimentos e energia. Com as técnicas biotecnológicas é possível evoluir em novas terapias na área da saúde, saneando dificuldades na produção alimentar e formando novas oportunidades de serem utilizados os combustíveis fósseis (TORRES-FREIRE; GOLGHER; CALLIL, 2014).

Biotecnologia abrange uma área ampla do conhecimento que decorre da ciência básica (biologia molecular, microbiologia, biologia celular, genética etc.), da ciência aplicada (técnicas imunológicas e bioquímicas, assim como técnicas decorrentes da física e da eletrônica) e de outras tecnologias (fermentações, separações, purificações, informática, robótica e controle de processos). Trata-se de uma rede complexa de conhecimentos, na qual ciência e tecnologia se entrelaçam e se complementam. (MALAJOVICH, 2017, p. 2)

Os setores da cadeia de biotecnologia são divididos em bioenergia e biocombustíveis, medicina e saúde, saúde animal, serviços, indústrias agrícolas, e meio ambiente. O setor de biotecnologia normalmente se desenvolve com o apoio e a parceria de universidades, instituições de pesquisa e grandes empresas. Contudo esse setor enfrenta obstáculos relacionados ao alto risco das pesquisas e custo do desenvolvimento de pesquisas básicas, a comercialização sujeita às restrições das agências reguladoras como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e a FDA (*Food Drug Administration*) e às próprias mudanças tecnológicas (SEGERS, 2017).

Pode-se caracterizar o setor de biotecnologia como uma combinação dinâmica das seguintes características: é comum a proximidade geográfica entre o mercado e a indústria, o que pode resultar em cooperação inter-firmas (alianças estratégicas), além da integração vertical (da descoberta à fabricação e marketing/vendas), já consolidada em grandes empresas tradicionais.

O ecossistema das empresas de biotecnologia possui desde grandes farmacêuticas que buscam o lançamento constante de novos produtos (candidatos a medicamentos) para substituir as patentes vencidas e aqueles projetos desenvolvidos que não obtiveram sucesso, até novas empresas de biotecnologia que necessitam de financiamento para apoio a validação do

desenvolvimento de produtos e estudo dos canais de comercialização (PROCHNIK; DANTAS; KERTSNETZKY, 2002).

Observa-se grandes empresas fazendo alianças com pequenas empresas para desenvolvimentos tecnológicos de ponta, como forma de minimizar o alto custo e os riscos envolvidos, aumentando as chances de produzir algo inovador e criar novos valores (SEGERS, 2017).

A biotecnologia tem alto potencial de desenvolvimento de novos conhecimentos que podem ser utilizados para o desenvolvimento de novos produtos e o estabelecimento de um novo negócio (TARICHI *et al.*, 2020).

No setor de biotecnologia é indispensável existir forte base científica que alicerce o longo ciclo de desenvolvimento de produtos na cadeia de valor. Nesse quesito há forte dependência de patentes (legislação de patentes) e direitos de propriedade intelectual. Para tanto, as estruturas institucionais e reguladoras são claras; tanto para controlar o registro de novos medicamentos pelo governo como também no controle de preços (SEGERS, 2017).

2.2 GESTÃO DA INOVAÇÃO

O crescimento e o desenvolvimento das nações sempre estiveram vinculados ao acesso à ciência e tecnologia e a efetiva exploração de ambas. De acordo com a Lei de Inovação (2016, p.) o conceito de inovação é descrito como:

Introdução de novidade ou aperfeiçoamento no ambiente produtivo e social que resulte em novos produtos, serviços ou processos ou que compreenda a agregação de novas funcionalidades ou características a produto, serviço ou processo já existente que possa resultar em melhorias e em efetivo ganho de qualidade ou desempenho.

Gestão da inovação é um processo complexo e possui características interdisciplinares que na prática ultrapassam as atividades funcionais de uma organização. Os estudos sobre gestão da inovação focam, em sua maioria, empresas de grande porte, com processo de desenvolvimento de produto (PDP) ou pesquisa e desenvolvimento (P&D) bem estruturado (SILVA; BAGNO; SALERNO, 2014).

De maneira objetiva, inovação é a proposição de uma mudança. No entanto, para realmente desenvolver inovação e colher benefícios, é preciso que

a novidade também gere valor para o consumidor (reúna utilidade ou benefício real) e traga lucro para a empresa (rentabilidade a partir da ampla adesão do público/consumidor que aprova, compra e se fideliza à oferta).

Inovação implica em oferecer algo novo para o mercado, na forma de uma tecnologia ou de um modo de organização de atividades econômicas, gerando um produto inédito, uma nova versão de um produto existente ou um processo novo que permita que a produção tenha maior qualidade ou com menores custos de um produto já existente (BARBOSA, 2009).

A inovação pode ser definida também como o processo pelo qual as empresas utilizam suas capacidades e seus recursos para desenvolver novos produtos, serviços, sistemas, formas de trabalho e tecnologias para melhor atender às demandas de seus clientes. Pode ser uma prática, política, ou tecnologia, que seja nova para uma organização, mesmo que já seja utilizada por outras (QUEIROZ; ALBUQUERQUE; MALIK, 2013; MAMBRINI *et al.*, 2011).

Inovação também foi conceituada por Schumpeter (1988) com base em cinco aspectos:

1. Introdução de um novo produto ou de uma nova qualidade de um produto;
2. Inclusão de um novo método de produção;
3. Abertura de um novo mercado;
4. Desenvolvimento de nova fonte de oferta de matérias-primas ou de insumos;
5. Criação de novo negócio.

De acordo com o Manual de Oslo (2005), as inovações podem ser classificadas como:

1. **Inovações de produto:** Uma inovação de produto é a introdução de um bem ou serviço novo ou significativamente melhorado no que concerne a suas características ou usos previstos;
2. **Inovações de processo:** Uma inovação de processo é a implementação de um método de produção ou distribuição novo ou significativamente melhorado;
3. **Inovações organizacionais:** Uma inovação organizacional é a implementação de um novo método organizacional nas práticas de

negócios da empresa;

4. **Inovações de marketing:** Uma inovação de marketing é a implementação de um novo método de marketing.

Para colher benefícios reais da inovação é preciso reconhecer que inovação são três coisas diferentes: inovação é um resultado, inovação é um processo, e inovação é uma mentalidade (KAHN, 2018).

A inovação como resultado está focada na entrega, que tipicamente está associada a introdução de novos produtos e novos serviços. A inovação como um processo refere-se a maneira como a inovação deve ser organizada para que esses os resultados possam se concretizar. A inovação como mentalidade aborda a internalização da inovação por membros da organização e como uma cultura em toda a organização, predicando o surgimento de características favoráveis à inovação (KAHN, 2018).

São esses três fatores (resultado, processo, mentalidade) que distinguem uma inovação de uma invenção. A inovação não é invenção, nem descoberta, mas ela pode demandar as duas (MAMBRINI *et al.*, 2011). É pela obrigatoriedade desses elementos, que a criatividade não é sinônimo de inovação, sendo uma parte primordial, mas que deve ser somada ao lado objetivo e prático dos negócios (número sobre mercado e resultados) que torna a inovação verdadeira (KAHN, 2018).

Dyer, Gregersen e Christensen (2011) definiram cinco habilidades que impulsionam novas formas de pensar e estimulam e apoiam a inovação, que são:

1. Associar problemas ou ideias de campos não relacionados;
2. Colocar questões que desafiam a sabedoria comum;
3. Analisar o comportamento de paciente para identificar novas formas de tratamento;
4. Construir experiências de interação, com respostas pouco rigorosas;
5. *Networking*: conhecer pessoas com ideias e perspectivas diferentes.

Aplicadas tanto em nível individual quanto organizacional, essas habilidades preparam e capacitam o indivíduo e a organização para pensar de forma diferente. A inovação pode e deve ser pensada estrategicamente em outros setores:

1. Inovações nas pessoas: podem transformar o comportamento ou as

- crenças das pessoas, utilizando técnicas como educação e treinamento (QUEIROZ; ALBUQUERQUE; MALIK, 2013);
2. Inovações no processo: introdução de novos elementos nas atividades da organização, no seu processo de informação ou na produção física ou nas operações de serviços. O sucesso depende do progresso contínuo das mudanças (FONTANINI; CARVALHO, 2005);
 3. Inovação em marketing: organizar a troca voluntária de modo a promover o equilíbrio entre oferta e procura de produtos e serviços em situações de múltipla escolha (GAMA, 2009);
 4. Inovação em produtos e serviços: Incluem melhorias em características funcionais, habilidades técnicas, facilidade de uso, com o objetivo de atender constantes mudanças e uma clientela cada vez mais exigente, como também ter seu produto sempre emplacado no mercado em constantes mudanças (BARBOSA, 2009);
 5. Inovação organizacional: envolve a criação de novas formas de organização nas empresas, práticas de negócios, novos costumes ou ambientes. A inovação organizacional pode ter a intenção de aumentar o desempenho da empresa reduzindo custos administrativos ou custos transacionais, melhorando a satisfação no local de trabalho e dessa forma, a produtividade laboral, ganhando acesso a bens não comercializáveis ou reduzindo os custos dos materiais (CASTRO; BASQUES, 2006);
 6. Inovação em sustentabilidade: inclui melhorias técnicas de uso de energia, preservação do meio ambiente, diversificação e potencialidades em matérias primas, reciclagem de materiais degradáveis ou não (PÁDUA FILHO; CARVALHO; MEIRA, 2014).

2.2.1 MODELOS DE INOVAÇÃO

Existem graus de impacto que diferem uma inovação da outra e, por isso, são conhecidas como inovações incrementais ou disruptiva. A inovação incremental tem menor impacto, porque causa pequenas melhorias nos produtos ou serviços, mas corresponde a maioria das inovações propostas e é ponto positivo e estratégico para as empresas. Deve-se reconhecer que a vantagem competitiva que ela traz para o negócio é de curto prazo, pois a

dificuldade de ser facilmente copiada pelos concorrentes. Em outro extremo da oferta de inovação, temos a inovação disruptiva, também chamada de radical, que em impacto profundo na vida das pessoas, alterando a lógica de consumo, gerando reflexo em toda cadeia de mercado (AUDY, 2017).

Após as décadas de 1950 a 1990, foram identificados dois modelos de inovação: o linear e o interativo. No modelo linear o foco está sobre a tecnologia. Nesse contexto, os laboratórios de pesquisa e desenvolvimento (P&D) eram os responsáveis pelo desenvolvimento das oportunidades de inovação.

Esse movimento unidirecional é conhecido hoje como tecnologia empurrada (*Technology Push*), já que o mercado (empresas e consumidores) não tinham acesso a esse desenvolvimento, mas apenas recebiam a inovação pronta e, quando satisfatória, a consumiam. Foi por ser inflexível e gerar alto risco, ao não integrar o mercado consumidor no processo de criação da inovação, que o modelo linear foi substituído.

No início do modelo interativo, as necessidades do mercado passaram a nortear os esforços de P&D, o que ficou conhecido como *need pull* ou *market pull* (puxado pelo mercado). Essa prática também foi aprimorada a partir da percepção de que não era necessário criar uma inovação sem referencial o tempo inteiro, mas que tecnologias já existentes poderiam gerar inovações (GANZER *et al.*, 2014).

Houve abertura para que outros setores das companhias e outras contribuições externas também pudessem ser somados ao desenvolvimento da inovação (e não somente do setor de P&D), o que deu início ao nome modelo interativo (*integrated model*). Nos dias de hoje a melhoria desse processo é ainda mais clara, pois, contempla *feedback* constante do mercado consumidor a partir da prototipação e validação (GANZER *et al.*, 2014).

A Figura 1 ilustra um modelo típico de desenvolvimento de produtos na área de biotecnologia (KHILJI; MROCZKWSKI; BERNSTEIN, 2006). O modelo é descrito em cinco estágios diferentes: pesquisa básica, inovação e invenção, desenvolvimento de tecnologia em estágio inicial, desenvolvimento de produto e produção e marketing.

O modelo descreve várias atividades pertinentes, por exemplo, depósito de patente, aprovação da ANVISA, ensaios clínicos, design de produto, produção e marketing. Também faz referência a financiamentos e acordo de

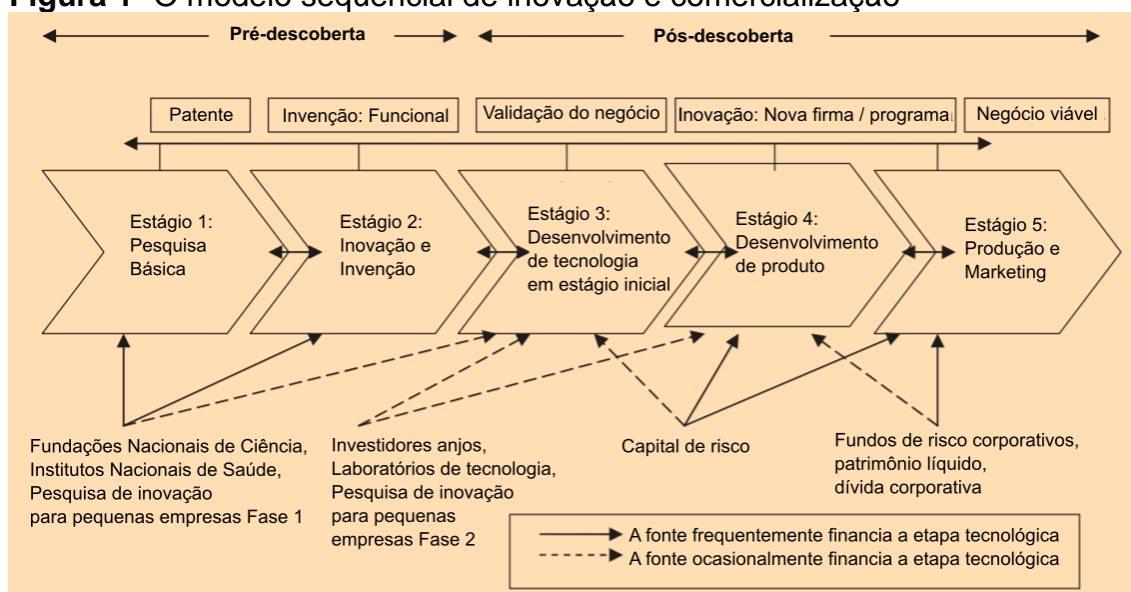
colaborações com outros instituições.

Durante os estágios de pré-descoberta, ou estágios de invenção, a maioria dos fundos disponíveis é destinada a atividades de P&D. A ausência de um produto comercial neste estágio, prejudica os esforços de atrair investidores privados. A maior parte desses financiamentos são conseguidos por meio de fundos governamentais.

A Pós-descoberta (ou seja, estágios 4 e 5 na Figura 1), quando um produto comercial tangível se torna disponível, as chances de obter financiamento, investidores anjos e fundos de risco corporativo são maiores.

Assim como no modelo de desenvolvimentos de produtos descrito por Rozenfeld *et al.* (2006), o TRM pode auxiliar o processo de inovação na área de biotecnologia, contribuindo com o processo de novas tecnologias, que pode também ser estendido para a etapa de pré-descoberta, ou nos estágios 1 e 2 do processo, já que também nestes estágios, muitas decisões são tomadas e que impactam no tipo de inovação que será produzida.

Figura 1- O modelo sequencial de inovação e comercialização



Fonte: Khilji, Mroczkowski, Bernstein (2006), p. 530.

2.2.2 VISÃO ESTRATÉGICA DA INOVAÇÃO EM SAÚDE

Estratégia de Inovação é um plano bem definido e claro, que busca alavancar avanços em tecnologia ou serviços, de acordo com as intenções de expansão de um negócio. As inovações são melhorias nos processos de uma

empresa, trazendo dinamicidade, flexibilidade e novidade. Segundo Sanches e Machado (2013), as inovações podem ocorrer na forma de novas práticas para o desenvolvimento de produtos, processos ou serviços. Nascidas em um meio globalizado, elas são elementos essenciais nas estratégias de desenvolvimento (FREEMAN; SOETE, 2008). O profissional que atua na área de inovação trabalha em equipes multidisciplinares, compartilhando dados e informações (ASSAD; SOUZA, 2009).

Com esse sentido amplo, inovação tem hoje presença obrigatória nas estratégias de desenvolvimento no mundo todo. Gerada em ambiente cada vez mais globalizado, destaca-se atualmente como uma das mais significativas fontes do bom desempenho econômico das nações. (ARBIX, 2010, p. 168)

De acordo com Bhutta (2002), em um artigo publicado no *Bulletin of the World Health Organization*, a pesquisa em saúde de um país pode ser considerada “o ‘cérebro’ de seu sistema de saúde”, sendo a ética a sua “consciência”. Nos anos 1990, o Governo Federal, por meio de várias ações, já procurava incentivar a união “universidade–empresa” com a criação de editais na FINEP e CNPq, mas somente a partir de 2002 houve a elaboração de meios legais que passaram a incorporar a Inovação no desenvolvimento tecnológico e científico, considerando-a elemento fundamental e, em 02 de dezembro de 2004, foi aprovada a Lei nº 10.973, “Lei de Inovação”, que aborda as questões relacionadas à pesquisa científica e tecnológica, entre outras providências (ASSAD; SOUZA, 2009; BRASIL, 2004). Tais inovações nas áreas da ciência e tecnologia também se aplicam à saúde, quando se pensa no fomento à pesquisa, que envolve, além das iniciativas e projetos nacionais gestados pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), a participação das C&T estrangeiras (Ciência e Tecnologia), sendo uma das modalidades mais tradicionais de cooperação internacional (TENÓRIO; MELLO; VIANA, 2017).

A produção do conhecimento e a inovação tecnológica passaram a fazer parte das políticas de desenvolvimento dos países, sendo elemento central na competitividade das empresas e na consequente busca da transformação de conhecimento em riqueza e melhoria de vida das sociedades. (ASSAD; SOUZA, 2009, p. 14)

Vemos os benefícios da estratégia da inovação para a saúde nos avanços em:

produção de vacinas, imunobiológicos e novas tecnologias para diagnóstico. Novos produtos para tratamento, prevenção e promoção, tais como fitoterápicos, fármacos e medicamentos, hemoderivados, medicamentos homeopáticos e insumos para práticas complementares de promoção e prevenção à saúde. [...] capacitação aos profissionais da saúde, intercâmbio técnico e científico, desenvolvimento e aprimoramento dos métodos de ensino e pesquisa, além de novas opções terapêuticas aos pacientes, que podem ser usadas pelo gestor hospitalar para auxiliar na reorientação das atividades tanto de ensino e pesquisa quanto de assistência. (TENÓRIO; MELLO; VIANA, 2017, p. 1449)

Assim, quando instituições de pesquisa e o governo estabelecem prioridades de incentivos dos investimentos, busca-se a médio e longo prazo, que muitos benefícios possam ser apurados e que a ciência possa avançar para as fronteiras do conhecimento. Tem-se neste contexto, a importância do planejamento estratégico da tecnologia, e especificamente a aplicação do método TRM como fonte de informações que auxiliem os tomadores de decisão a planejar o futuro da ciência no país.

2.3 MAPEAMENTO DE TECNOLOGIA – TECHNOLOGY ROADMAPPING (TRM)

O monitoramento das inovações tecnológicas deve ser praticado pelas empresas eficientes em competitividade. Um método para auxiliar esse monitoramento é o *Technology Roadmapping* (TRM). Pode ser considerada uma bússola descritiva das inovações, que mostrará para quais direções estão caminhando as tecnologias e, portanto, como será o produto nos períodos futuros de evolução. Phaal, Farrukh e Probert (2004) definem TRM como um método necessário por integrar informações de mercado e tecnologia, identificando, as ações que devem ser implementadas para o desenvolvimento da inovação, da tecnologia, do produto e transformando esse conhecimento em estratégia, ajudando assim na tomada de decisão das organizações.

O TRM estrutura e organiza as informações que auxiliam na elaboração de um planejamento estratégico para o desenvolvimento de tecnologias e um plano de ação para atingir o objetivo proposto. Assim, o TRM é uma metodologia que busca auxiliar o planejamento estratégico, por meio de informações que ajudam a identificar, avaliar, acompanhar e projetar os avanços tecnológicos voltados às necessidades da organização (PHAAL, 2001).

Para Kappel (2001), o método TRM apoia o processo de tomada de decisão, além de identificar alternativas tecnológicas capazes de atender às necessidades de inovação da organização, utilizando por exemplo, a transferência de tecnologia. O método auxilia organizações a tomarem decisões mais assertivas, previne desperdício de tempo e de recursos e ajuda a reduzir os riscos no processo de inovação. De forma geral:

- Fortalece e estrutura o processo de planejamento a médio e a longo prazo;
- Facilita a visualização das deficiências da empresa;
- Auxilia na definição das prioridades para o desenvolvimento;
- Revela lacunas, desafios e incertezas em relação à tecnologia, e ao produto;
- Revela a fragilidade da estratégia antes que ela se torne crítica;
- É uma fonte de aprendizado, por promover a integração entre mercado, produto e tecnologia, num determinado espaço de tempo;
- Promove o alinhamento entre objetivos e o gerenciamento de tecnologias.

Os *roadmaps* tecnológicos têm grande potencial para apoiar o desenvolvimento e a implementação de planos estratégicos integrados de negócios, de produtos e tecnologia, fornecendo às partes interessadas, informações organizadas e sistematizadas para a tomada de decisões.

De modo geral, o *roadmap* é um traçado de caminhos ou rotas existentes ou não. O *roadmap* é uma ferramenta de compreensão sobre a direção, definindo um certo grau de certeza e planejamento.

Roadmapping de ciência e tecnologia (C&T) são usados na indústria, governo e academia para retratar as relações estruturais entre ciência, tecnologia e aplicações. Os *roadmaps* são empregados como auxiliares de decisão para melhorar a coordenação de atividades e recursos em ambientes complexos e de incertezas (KOSTOFF; SCHALLER, 2001).

O *roadmapping* fornece uma maneira de identificar, avaliar e selecionar alternativas estratégicas que podem ser usadas para atingir um objetivo de C&T desejado. Para ser mais eficaz, o *roadmap* e outros auxílios à decisão de

gerenciamento precisam ser totalmente integrados ao planejamento estratégico e às operações de negócios da organização.

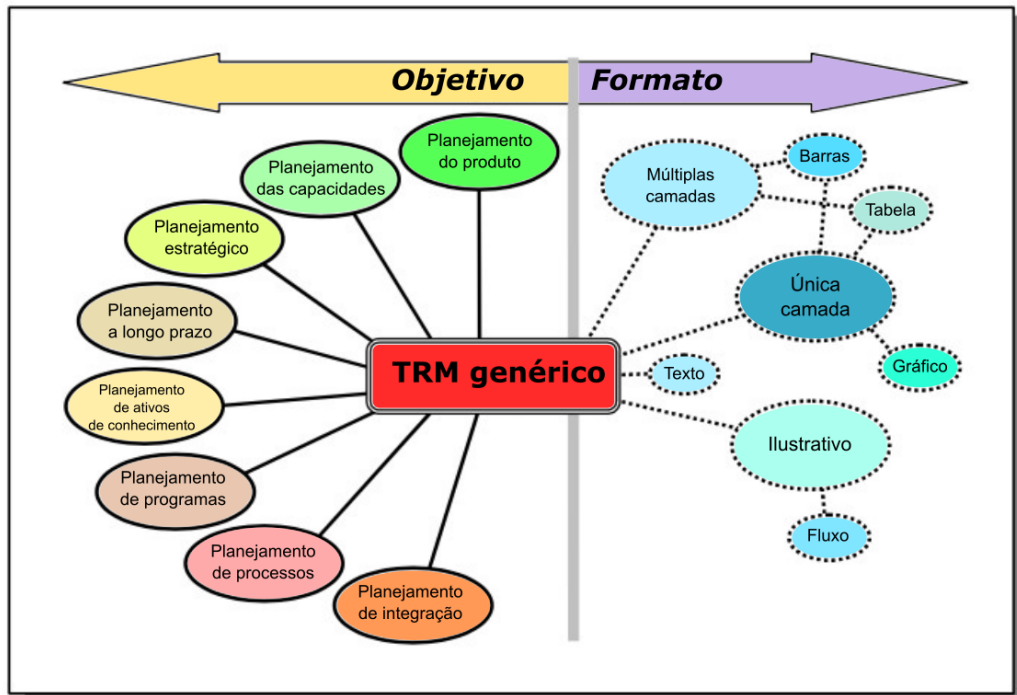
O *roadmapping* pode fornecer um meio de melhorar o “radar” da organização e/ou instituições de pesquisas, em termos de ampliação de horizontes de planejamento, juntamente com a identificação e avaliação de possíveis ameaças e oportunidades. O TRM pode ser entendido como uma forma para integrar temas-chave do planejamento estratégico pelo uso da estrutura em camadas em conjunto com a dimensão tempo.

O *roadmapping* de tecnologia é muito flexível, em termos dos diferentes objetivos organizacionais e da variedade de formas gráficas que os *roadmaps* podem assumir, ilustrado na Figura 2, em que oito tipos de *roadmaps* foram identificados, classificados de acordo com a finalidade pretendida (PHAAL; FARRUKH; PROBERT, 2004):

- a. Planejamento do produto: tipo mais comum de *roadmap* de tecnologia, relacionado à inserção de tecnologia em produtos manufaturados;
- b. Planejamento de serviço/capacidade: este tipo é mais adequado para empresas baseadas em serviços, com foco em como a tecnologia oferece suporte às capacidades organizacionais;
- c. Planejamento estratégico: este tipo é adequado para a avaliação estratégica geral, em termos de apoiar a avaliação de diferentes oportunidades ou ameaças, normalmente no nível de negócios;
- d. Planejamento de longo prazo: este tipo é usado para apoiar o planejamento de longo prazo, estendendo o horizonte de planejamento;
- e. Planejamento de ativos de conhecimento: este tipo alinha ativos de conhecimento e iniciativas de gerenciamento de conhecimento com objetivos de negócios;
- f. Planejamento do programa: este tipo se concentra na implementação da estratégia e está mais diretamente relacionado ao planejamento do projeto;
- g. Planejamento de processos: este tipo oferece suporte à gestão do conhecimento, com foco em uma determinada área de processo;

h. Planejamento de integração: este tipo se concentra na integração e/ou evolução da tecnologia, em termos de como diferentes tecnologias se combinam em produtos e sistemas, para formar novas tecnologias.

Figura 2 - Características do roadmap: finalidade e formato



Fonte: Adaptado de Phaal, Farrukh e Probert (2004, p. 11).

Os seguintes oito tipos de gráficos foram identificados para a elaboração dos *roadmaps* (PHAAL; FARRUKH; PROBERT, 2004):

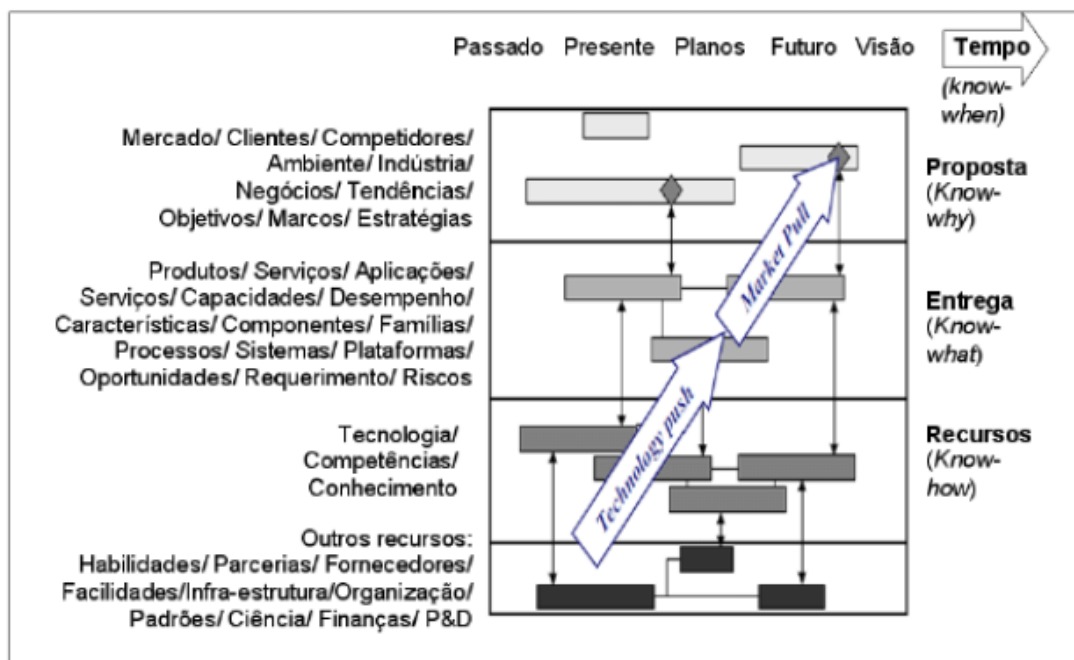
- a. Múltiplas camadas: este é o formato mais comum de roteiro de tecnologia;
- b. Barras: Muitos *roadmaps* são expressos na forma de um conjunto de barras, para cada camada ou subcamada;
- c. Tabelas: Esse tipo de abordagem é particularmente adequado para situações em que o desempenho pode ser prontamente quantificado ou se as atividades são agrupadas em períodos específicos;
- d. Gráficos: o desempenho do produto ou da tecnologia pode ser quantificado, normalmente um para cada subcamada;
- e. Representações pictóricas: alguns *roadmaps* usam representações pictóricas mais criativas para comunicar a integração e os planos de tecnologia;
- f. Fluxogramas: Um tipo particular de representação pictórica é o fluxograma, que normalmente é usado para relacionar objetivos, ações e resultados;
- g. Camada única: este formulário é um subconjunto do *roadmap* de várias camadas;

h. Texto: Alguns *roadmaps* são inteiramente ou em sua maioria baseados em texto.

Os *roadmaps* podem assumir várias formas, variando entre as abordagens do *Technology push* (divergente e procurando oportunidades para a aplicação das novas tecnologias disponibilizadas) e o *Market pull* (prioridade ao produto especificado pelo mercado, pela necessidade do cliente).

A forma mais comum de *roadmap* é a ilustrada na Figura 3, mostrando como a tecnologia pode ser alinhada aos desenvolvimentos de produtos e serviços, estratégia de negócios e oportunidades de mercado. O *roadmap* genérico é um gráfico baseado no tempo, compreendendo várias camadas que incluem tipicamente perspectivas comerciais e tecnológicas.

Figura 3 - Arquitetura generalizada para TRM



Fonte: Phaal (2001, p. 143).

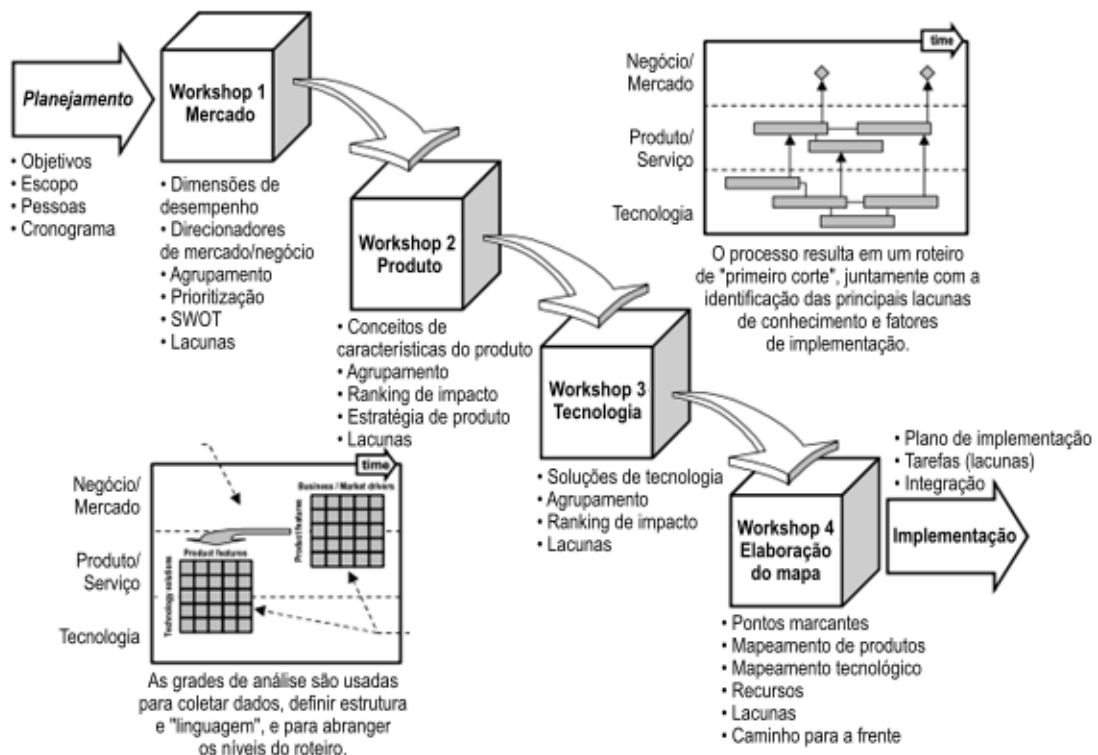
O *roadmap* permite explorar a evolução dos mercados, produtos e tecnologias, juntamente com as ligações entre as várias perspectivas. A arquitetura genérica de várias camadas permite que aspectos chave do conhecimento sobre o negócio sejam capturados, estruturados e compartilhados; que questões estratégicas sejam identificadas e ações sejam

planejadas e acordadas.

O alinhamento entre a estratégia do negócio e os elementos que estão descritos na camada de mercado, produto e tecnologia, permite que seja alcançado um equilíbrio entre a atração do mercado e o impulso da tecnologia. Assim, “saber por quê” (propósito), “saber o quê” (entrega), “saber como” (recursos) e “saber quando” (tempo) são informações centrais para o negócio avançar na direção de inovações mais competitivas.

O processo *T-Plan* padrão proposto por Phaal, Farrukh e Probert (2001) é um método para a aplicação do TRM. O *T-Plan* compreende quatro workshops conduzidos por um facilitador. Os três primeiros workshops estão focados nas três camadas principais do *roadmap* (mercado/negócios, produto/serviço e tecnologia). O workshop final faz a síntese das camadas ao longo de um período, construindo o *roadmap* de caminhos para orientar o desenvolvimento estratégico de produtos/tecnologia, ilustrado na Figura 4.

Figura 4 - T-Plan: processo padrão



Fonte: Adaptado de Phaal (2001, p. 142).

Assim, o *roadmap* pode auxiliar na seleção estratégica, na escolha das tecnologias mais promissoras, que merecem atenção. Se a análise do *roadmap*

mostrar alto potencial de retorno, mas com riscos e custos iniciais extremamente altos, o tipo de interesse pode estar vinculado à necessidade de parcerias, por exemplo com o setor público, nas fases iniciais de desenvolvimento, de modo a dividir e reduzir os riscos (KOSTOFF; SCHALLER, 2001).

Kostoff e Schaller (2001) apresentam uma relação de dez elementos críticos para a construção do mapeamento de tecnologia:

1. Comprometimento dos gestores e demais envolvidos responsáveis na execução das prioridades definidas;
2. Gerenciamento das informações coletadas pelo gestor e facilitador durante todo o processo;
3. Uma equipe que apresente as competências necessárias para a análise das informações, sua integração para a construção do *roadmap*;
4. Senso de propriedade do *roadmap*, entender que as análises e resultados gerados são de propriedade e interesse do grupo, dos envolvidos na sua construção;
5. Padronização e normatização para a busca de informações, nas competências necessárias para a construção do *roadmap*;
6. Estabelecimento de critérios mantendo o foco nas prioridades definidas;
7. Comprometimento de toda equipe no compartilhamento dos esforços para a construção de um *roadmap* autêntico;
8. Manter o *roadmap* atualizado, torna-o relevante para ações futuras, sendo uma fonte de consulta para toda a equipe;
9. Mensurar, a partir do tempo despendido por cada pessoa envolvida, o custo no desenvolvimento e construção do *roadmap*;
10. Considerar dados globais sobre os temas pesquisados.

3. METODOLOGIA

A metodologia de pesquisa científica definida para o desenvolvimento do estudo é aplicação, de abordagem qualitativa, com objetivos exploratórios e de procedimentos técnicos baseados na pesquisa bibliográfica e documental. De acordo com a classificação de pesquisa científica proposta por Nascimento (2016), este trabalho pode ser descrito conforme o Quadro 2.

Assim, a principal forma de coleta de dados adotada no trabalho é o procedimento de pesquisa bibliográfica, com a intenção de analisar a transversalidade das análises, de maneira clara e objetiva, com a função de inter-relacionar os tópicos de desenvolvimentos de pesquisas biotecnológicas em doenças cardiovasculares de modo a levantar informações para a elaboração do TRM para as inovações no tratamento de doenças cardiovasculares.

Quadro 2 - Classificação da pesquisa científica.

Classificação da pesquisa científica	
Natureza	Aplicada
Objetivo	Exploratório
Abordagem	Qualitativa
Temporalidade	Transversal
Método	Pesquisa bibliográfica

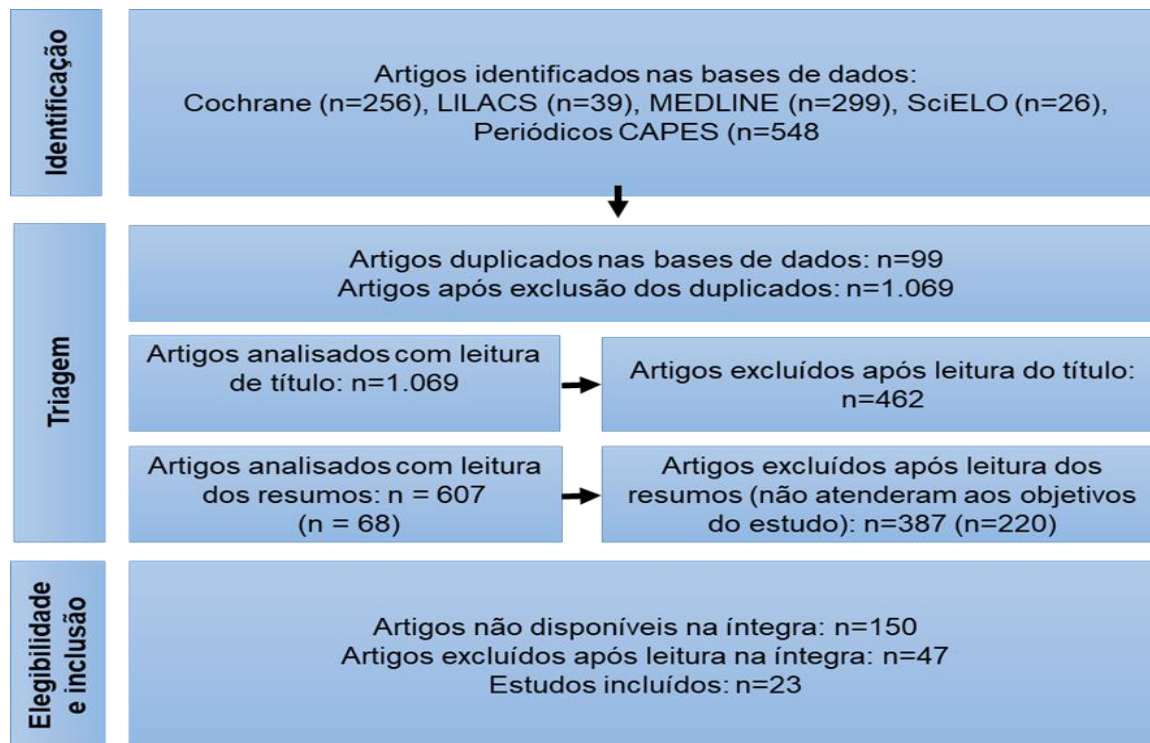
Fonte: Própria autoria

Inicialmente o trabalho buscou informações sobre os principais temas associados às inovações biotecnológicas para a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares. A busca foi conduzida em bases de dados de artigos científicos, como *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Cochrane Library*, *Web of Science* e *Scopus*, diretamente em seus sites ou pelo Portal Capes. A figura 5 representa o processo de identificação, triagem e inclusão no estudo.

Como critérios de inclusão foram considerados estudos experimentais, disponibilizados nos idiomas inglês e português, que apresentaram inovações

nos temas propostos. Foram excluídas fontes indisponíveis na íntegra, teses e dissertações, e estudos *in vitro* e com animais.

Figura 5 - Estratégia de busca nas bases de periódicos



Fonte: Própria autoria

A busca nas bases de periódicos foi feita com dados de 2010 até 2021, devido à percepção de que tecnologias e publicações anteriores ao período estipulado já perderam o status de inovadoras. As bases de dados utilizadas foram: *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Cochrane Library*, *Web of Science* e *Scopus*, diretamente em seus sites ou através do Portal Capes (Quadro 3).

Quadro 3 - Inovações em biotecnologia para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares

Técnica	Tipo	Estágio de desenvolvimento
Bioimpressão	Hidrogel, da empresa TissueLabs	Disponível comercialmente
	Impressora TissueStart, da empresa TissueLabs	Disponível comercialmente
	Bioprints 3D: minicoração, empresa Biolife4D (Chicago)	Mantendo estágio em pesquisas
	Válvulas (mitral e aórticas), empresa Biolife4D (Chicago)	Disponível comercialmente
	Enxertos vasculares, tubulares de três camadas, da empresa Biolife4D (Chicago)	Disponível comercialmente
Terapia gênica	CardiAMP Therapy, da empresa BioCardia	Mantendo estágio em pesquisas
	CardiALLO Therapy, da empresa BioCardia	Mantendo estágio em pesquisas
Regeneração cardíaca com fatores de crescimento	Terapia com gene do fator de crescimento de fibroblastos	Mantendo estágio em pesquisas
Biofármacos e vacinas	Gencaro (cloridrato de bucindolol), da empresa ARCA Biopharma.	Fase 3 de ensaio clínico.
	Verquvo (guanilato ciclase solúvel), da empresa Merck.	Disponível comercialmente
	Forxiga (dopagliflozin), da empresa AstraZeneca.	Disponível comercialmente
	Dapagliflozina, pela empresa AstraZeneca	Em fase de pesquisa
<i>Scaffolds</i>	Ver Quadro 4	Disponíveis comercialmente
Biopolímeros	Hidrogel de poli-pirrol-quitosana (PPY-CHI)	Em fase de pesquisa
Proteínas recombinantes	Molécula SAMBA, USP.	Em fase de pesquisa in vivo
Clonagem	Não existem produtos em desenvolvimento	Não existem produtos em desenvolvimento
Biomarcadores de risco cardiovascular	Eletrodo baseado em polo(3-aminofenol) e antitroponina T	Disponível comercialmente
Implante de Stent Bioabsorvível "desobstruir artérias"	Polímero biológico Plástico PLA-polímero de ácido polilático 100% biocompatíveis e bioabsorvíveis-HCOR	Disponível comercialmente

Fonte: Autoria própria

De maneira específica, o trabalho foi desenvolvido a partir das seguintes etapas, que descrevem a aplicação customizada do método TRM no programa de pós-graduação em biotecnologia:

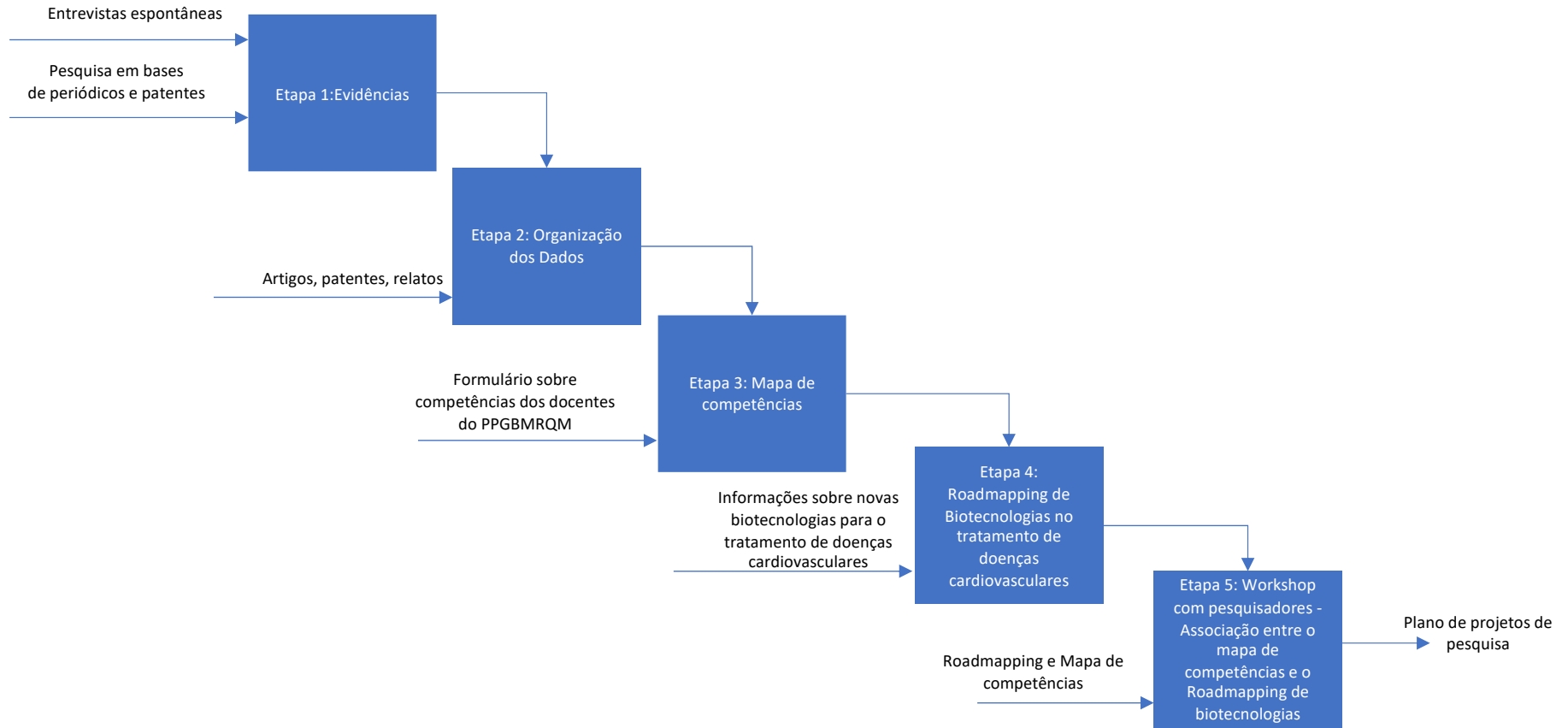
1. A busca por inovações biotecnológicas na área da cardiologia contou com uma etapa de pesquisa em bases de patentes, como a base do INPI, Espacenet e Google Patentes, para identificar as tendências das inovações e quais as tecnologias promissoras para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. As principais patentes foram analisadas e incluídas no trabalho, como inovações relevantes. Ainda foram levantadas informações por meio de reuniões informais com médicos e pesquisadores da Fundação Zerbini, do Instituto do Coração (InCor), na Divisão de Bioengenharia e Tecnologia Biomédica, para identificar evidências práticas da aplicação de novas tecnologias, em especial as biotecnologias no tratamento de doenças cardiovasculares. Outra etapa de coleta de dados está relacionada com informações sobre as competências, conhecimentos técnicos relacionados aos docentes do PPGBMRQM, para a elaboração do mapa de competências. Este mapa em conjunto com o *roadmap* são os elementos fundamentais para a proposta de TRM de inovações biotecnológicas aplicados ao PPGBMRQM. Desta forma, como resultado desta etapa, tem-se um mapeamento de inovações biotecnológicas, o mapa de competência dos pesquisadores do programa, que conjuntamente serão utilizados para o direcionamento das pesquisas dos docentes do PPGBMRQM;
2. Organização e síntese dos dados: Os dados coletados foram organizados em tabelas, estruturados, sintetizados e codificados para elaboração do *roadmap*. Inicialmente foi elaborada uma análise das inovações para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares relacionadas na medicina, e então associadas às áreas de pesquisa biotecnológicas. Os dados sobre patentes e artigos que tratam de inovações associadas ao tratamento de doenças cardiovasculares também foram organizados e classificados. As informações coletadas sobre os docentes do PPGBMRQM – com o auxílio do formulário descrito no Apêndice A, foram organizadas em um mapa de competências, descrito na etapa seguinte;
3. Elaboração do mapa de competências do PPGBMRQM: Para a preparação do mapa de competências dos docentes do PPGBMRQM foi elaborado um

formulário, descrito no Apêndice A, para o levantamento das informações sobre as competências mais relevantes e de destaque dos docentes do PPGBMRQM. Desta forma, para o desenho do *roadmap* foram consideradas todas as informações descritas no formulário, buscando-se as interações entre os docentes e sua interface com inovações biotecnológicas levantadas. O mapa de competências foi utilizado como referência para a indicação dos potenciais projetos de pesquisa, que poderiam ser desenvolvidos pelos pesquisadores do programa;

4. Elaboração do *roadmap* de tecnologias: A partir dos dados coletados sobre inovações em biotecnologias aplicadas em pesquisa de doenças cardiovasculares foi elaborado um *roadmap* de desenvolvimento de tecnologias baseados nos estudos levantados na Etapa 1. Para a elaboração do *roadmap* não foi utilizado o método *T-Plan*, proposto por Phaal, Farrukh e Probert (2004) devido a necessidade de mais flexibilidade de agilidade e pelo tipo de aplicação do *roadmap* estar direcionado para um planejamento estratégico do PPGBMRQM de médio longo prazo. Para a elaboração do mapeamento da tecnologia foi usado método de Kostoff e Schaller (2001). O *roadmap* foi descrito em uma única rodada e contará com interações entre os pesquisadores do grupo na próxima etapa;
5. O planejamento de projetos de pesquisa para o PPGBMRQM, deve estar alinhado com as competências do grupo e as novas biotecnologias na área de cardiologia. A etapa final do trabalho refere-se à integração das informações do *roadmap* e do mapa de competências, de modo que possa ser estabelecido um plano de ações ou, para o caso do PPGBMRQM, um plano de projetos de pesquisa estrategicamente definidos para atender às tendências de inovações biotecnológicas na área de tratamento de doenças cardiovasculares. Nesta etapa de definição dos projetos, os docentes foram entrevistados, de acordo com a disponibilidade de cada um, para analisar o mapa e propor possível projetos que se ajustasse às competências do docente e às tecnologias disponíveis.

A figura 6 ilustra as etapas descritas.

Figura 6 - Etapas de pesquisa



Fonte: Própria autoria

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ETAPA 2 – ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

Para a elaboração do mapeamento da tecnologia foi usado método de Kostoff e Schaller (2001), descrito na subseção 2.4. Assim, a construção do *roadmap* foi elaborada por meio da análise das informações de produtos, tecnologias e competências dos docentes do programa.

Descreve-se a seguir as principais inovações em biotecnologia aplicadas para o desenvolvimento de tratamentos de doenças cardiovasculares.

4.2.1 INOVAÇÕES EM BIOTECNOLOGIA PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

4.2.1.1 Bioimpressão

A bioimpressão é uma tecnologia que se dedica a fabricação de tecidos biomiméticos em que temos a reprodução de tecidos semelhantes e órgãos do indivíduo, na automontagem autônoma em que são usadas as células embrionárias para a criação de microarquitetura biológica, e em mini tecidos desenvolvidos de componentes estrutural e funcional de um tecido (MURPHY; ATALA, 2014; SINGH; DENGLER; LANG, 2019). Nessa técnica são usados hidrogéis abastecidos com células e polímeros biodegradáveis sintéticos que tem a capacidade de verificar a resistência, com a finalidade de vencer limites no tamanho, na forma e na integridade da estrutura, da vascularização de construção de tecido bioimpresso (KANG *et al.*, 2016).

Essa técnica é muito propícia na área da medicina, sendo aplicada em vários complexos orgânicos do corpo humano, no caso nos sistemas circulatórios, esqueléticos, muscular, nervoso, linfáticos, endócrino, reprodutivo, tegumentar, respiratório, digestivo e urinário (ARSLAN-YILDIZ *et al.*, 2016; DO É *et al.*, 2020).

A bioimpressão de tecidos e órgãos é uma área de pesquisa, em que os pesquisadores estão focados no avanço de materiais biocompatíveis e biodegradáveis, biomoléculas, células e tecidos e órgãos, com aplicações na medicina regenerativa, com objetivo de transplante de órgãos em seres humanos.

Alguns dispositivos têm sido criados para auxiliar o coração a bombear sangue no período que o paciente aguarda o transplante, surgindo novas técnicas cirúrgicas menos invasivas e um hidrogel que, permitirá a impressão 3D dos órgãos e tecidos em laboratório, tornando-se uma alternativa para reduzir mortes por doenças cardiovasculares. Alguns exemplos são apresentados a seguir.

Pesquisadores do Instituto de Coração (InCor) se dedicam à tecnologia na área de bioengenharia que pode permitir a impressão 3D de órgãos e tecidos artificiais, por meio de um hidrogel fabricado com a matriz extracelular de animais e células-tronco humanas. A empresa TissueLabs, apoiada pelo Programa Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (PIPE-FAPESP), desenvolve um hidrogel que permite a impressão 3D de órgãos e tecidos em laboratório (ZIEGLER, 2020).

A Biolife4D, uma *startup* de biotecnologia sediada em Chicago, pode bioimprimir um *patch* de músculo cardíaco humano, que pode ser suturado em uma área de músculo cardíaco morto para acelerar a recuperação de insuficiência cardíaca aguda. Todo o processo é altamente complexo. Envolve reprogramar as células sanguíneas de um paciente em células-tronco, que são então mutadas para produzir os tipos específicos de células adequados para a bioengenharia 3D de um coração humano (BIOLIFE4D, 2021).

A Biolife4D oferece um grande avanço na perspectiva de melhorar a vida de pacientes cardíacos, na fase inicial quando não querem se submeter ao transplante cardíaco total. A empresa fabrica um adesivo cardíaco, mini coração, válvula mitral e aórtica e enxertos com diâmetro menor.

O adesivo cardíaco da Biolife4D é desenvolvido no formato bioimpresso 3D, vascularizado e condutor derivado de células iPS (células-tronco pluripotentes induzidas), que têm o objetivo de melhorar a contração cardíaca, aumentando o trabalho de contração, após ataque cardíaco e outros quadros de cardiopatia. O adesivo apresenta a qualidade de um coração com vida, para recuperar a área cardíaca lesionada, assim apresentando melhorias na fisiologia cardíaca global (BIOLIFE4D, 2021).

Um Mini coração é uma apresentação de um coração humano na forma 3D com tamanho reduzido, que tem uma dimensão de um coração de um camundongo, e é formado de quatro cavidades e com vascularização e

condução cardíaca. O mini coração é também proveitoso para empresas farmacêuticas avaliarem a toxicidade cardíaca, favorecendo o desenvolvimento de novos biofármacos e terapias (BIOLIFE4D, 2021).

Os enxertos vasculares são enxertos tubulares com três camadas bioimpressas em 3D, derivados de células iPS, revestidos com células musculares lisas e fibroblastos, prevenindo a formação de coágulos. Os enxertos são mais compatíveis com as artérias coronárias, usadas para repor artérias coronárias que apresentam defeitos anatômicos ou patológicos ou não apresentam funcionamento normal após *bypass* coronariano (BIOLIFE4D, 2021).

O médico, pesquisador e empreendedor paulista Gabriel Liguori criou a startup TissueLab em 2019, sendo considerado um grande inovador na América Latina pela revista MIT Technology Review, com publicação pelo Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT), nos Estados Unidos. Sua empresa recebeu apoio da Fapesp e é especialista no desenvolvimento de órgãos e tecidos artificiais produzidos por células-tronco e biomateriais.

Em 2020, a TissueLabs tornou-se líder na área da bioimpressão 3D, e está desenvolvendo estudos clínicos para um coração bioartificial, com resultados previstos para um prazo de 10 a 15 anos. O objetivo da TissueLabs é confeccionar órgãos artificiais, principalmente o coração, para transplante utilizando células-tronco por bioimpressão 3D, que aplica biomateriais para produzir tecidos tridimensionais.

Para desenvolver tecnologias em diversas áreas, a empresa TissueLabs recebeu ajuda do programa PIPE (Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas) da Fapesp, para desenvolvimento de hidrogéis ou biomateriais para produção de órgão e tecidos. A empresa desenvolveu também uma impressora, a 3D TissueStart, que atende aos cientistas, em suas demandas de pesquisas (JONES, 2021). A impressora TissueStart foi criada com a finalidade de confeccionar tecidos humanos tridimensionais complexos, isto é, tecidos compostos por mais de um tipo de célula, que tem por exemplo, miocárdio, que reúne células musculares e endoteliais (JONES, 2021).

A TissueLabs ainda apresenta outro produto, que são os hidrogéis MatriXpec, que foram elaborados para cultura de células 3D. É usado na bioimpressora para fabricação de tecidos. Esses hidrogéis possuem centenas

de proteínas próprias da matriz extracelular originadas do tecido natural, e estão disponíveis para fabricação de quinze tecidos diferentes (JONES, 2021).

4.2.1.2 Terapia gênica

Empresas têm desenvolvido pesquisas em medicina regenerativa com biotecnologia em estágio clínico, propondo terapêuticas inovadoras para o tratamento da insuficiência cardíaca. Entre suas modalidades de tratamento há exames personalizados que ajudam a determinar quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar da injeção intramiocárdica de agentes terapêuticos.

Para o tratamento de cardiopatia isquêmica estão sendo desenvolvidos, na mesma linha das inovações citadas anteriormente, tecnologias, como por exemplo, os implantes de células-tronco (MALDONADO, 2013) e a terapia gênica (EIBEL *et al.*, 2011), que também podem ser utilizadas na regeneração cardíaca (REBOUÇAS; SANTOS-MAGALHÃES; FORMIGA, 2016).

Os esforços atuais para o desenvolvimento de novas biotecnologias em medicina regenerativa cardíaca incluem a CardiAMP Therapy e a CardiALLO Therapy, que são produtos bioterapêuticos da empresa BioCardia, que se encontra em processo de evolução, em San Carlos, Califórnia, nos Estados Unidos (BIOCARDIA, 2020).

A BioCardia registrou patente nos EUA sobre o meio de elaboração e definição de células mesenquimais. A BioCardia também fez parceria com outras empresas bioterapêuticas, com a finalidade de oferecer seus sistemas e apoio clínico para pesquisas e estudos de terapias (BIOCARDIA, 2020).

A BioCardia depositou três novas patentes nos EUA, China e Japão garantindo a terapia celular CardiAMP e duas patentes asiáticas para prática da terapia genética e celular cardíaca. O CardiAMP Cell Therapy System é um teste de potência celular, com patente dos EUA nº 10.520.505, cuja invenção está relacionada a técnicas para medição da eficiência para avaliar a eficácia e determinação da dosagem para terapias celulares autólogas (BIOCARDIA, 2020).

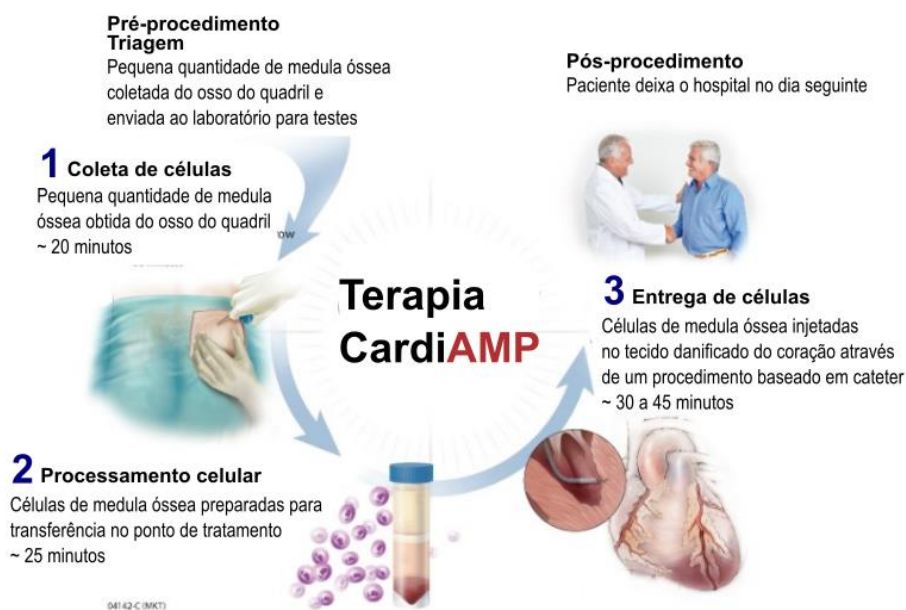
A terapia celular CardiAMP experimental foi planejada para oferecer uma fórmula bioterapêutica abrangendo a insuficiência cardíaca e englobando:

- Diagnóstico molecular próprio para apresentar a eficácia das células da medula óssea do paciente e indicar se elas são compatíveis para a terapia celular;
- Um programa de tratamento para preparação das células no leito do paciente;
- Um programa terapêutico elaborado com conhecimento das células-tronco cardíacas;
- Um complexo de aplicação intervencionista próprio que percorre a parte vascular do paciente, administrando de forma segura a dose de células, por meio de cateterismo cardíaco (Figura 7).

Terapia celular CardiALLO:

- Células crio-preservadas e desenvolvidas por cultura preparada com base na medula óssea de um doador, encaminhadas ao hospital e conservadas;
- Células descongeladas, lavadas e enviadas para infusão (2 a 4 horas);
- Células enviadas para o laboratório de cateterismo;
- Células vão para o paciente por meio do método transendocárdica Hélix em 15 minutos;
- Paciente recebe alta hospitalar no mesmo dia ou após.

Figura 7 - Procedimento da terapia CardiAMP



Fonte: Adaptado de <http://www.biocardia.com/>.

4.2.1.3 Regeneração cardíaca com fatores de crescimento

O infarto do miocárdio se destaca pelo quadro clínico da cardiopatia isquêmica e com resultados de alto índice de morbidade e mortalidade, e por isso têm sido desenvolvidos estudos e pesquisas visando a regeneração da lesão miocárdica. A isquemia miocárdica causa lesão no músculo cardíaco e perda de cardiomiócitos, que é a fibra muscular cardíaca (REBOUÇAS; SANTOS-MAGALHÃES; FORMIGA, 2016).

As patologias do músculo cardíaco são conhecidas como miocardiopatia. Elas apresentam causas variadas e podem receber tratamento médico específico, mas mesmo assim o desempenho cardíaco em geral pode enfraquecer mesmo com terapia indicada para o quadro clínico. Quando a miocardiopatia atinge a fase de insuficiência cardíaca, caracteriza-se a perda de cardiomiócitos e o coração se torna fraco e insuficiente para bombear sangue (sistólica) para o restante do corpo (SENYO; LEE; KÜHN, 2014).

Nos últimos dez anos aumentaram os estudos para novas técnicas de regeneração do tecido miocárdico que apresentaram lesão, integrando a terapia gênica, a terapia celular e as aplicações de fatores de crescimento, que tem sido investigada para levar à angiogênese terapêutica para a doença arterial periférica (REBOUÇAS; SANTOS-MAGALHÃES; FORMIGA, 2016).

Baseado nas pesquisas sobre a regeneração dos cardiomiócitos, Garbem e Lee (2013) focaram nas principais técnicas de renovação de células geradoras, que renovam o miocárdio comprometido e acentuam a função endógena do miocárdio, melhorando os procedimentos regenerativos endógenos pela multiplicação dos cardiomiócitos.

A Gene Biotherapeutics Inc. (<https://genebiotherapeutics.com/>) é uma empresa de biotecnologia em estágio de desenvolvimento clínico, de capital aberto, envolvida no avanço clínico e na comercialização de bioterapêuticos baseados em DNA, principalmente para o tratamento de doenças cardiovasculares. O principal produto da Gene Biotherapeutics é o Generx (Ad5FGF-4). É o primeiro na classe, um produto de terapia gênica de dose única, projetado para melhorar a perfusão cardíaca (fluxo sanguíneo) e aumentar o suprimento de sangue oxigenado em pacientes com angina refratária e isquemia miocárdica devido à doença arterial coronariana avançada.

O coração tem o potencial biológico com a característica de se reformular, isso fez com que a Gene Therapeutics pensasse em flexibilidade cardíaca, isto é, o coração e o corpo também têm o potencial de formar novos vasos sanguíneos, sendo que o coração faz de forma específica para portadores de doença arterial coronariana (GLASER, 2015; KASKI; CONSUEGRA-SANCHEZ, 2013).

O produto desenvolvido pela Gene Therapeutics foi iniciado em 1995, quando foi observada angiogênese, com melhor resposta, quando utilizado um gene de fator de crescimento de fibroblasto (é um gene que incita as funções celulares) resultando um coração curado, pela ação do gerador biológico, que estimula a evolução de cura espontânea (ADAMS, 2007).

Durante 10 anos os fatores de crescimento de proteínas foram testados e injetados nas artérias sem sucesso, porque são exauridos rapidamente. Verificou-se que é necessário aplicar o fator de crescimento diretamente no músculo cardíaco para ter um bom resultado, pois os fatores de crescimento necessitam permanecer no coração, por um período de tempo necessário, até a formação de vasos grandes, que sejam capazes de carrear sangue suficiente para aliviar os sintomas. O tratamento por meio da angiogênese deve ser um procedimento natural, uma resposta do corpo a uma restrição da necessidade de sangue para os tecidos e órgãos vitais (ADAMS, 2007).

O tratamento por meio da terapia angiogênica é um procedimento comprovado e seguro para ativar o método natural para criar vasos sanguíneos. Este é uma oportunidade de escolha de tratamento para pacientes em fase inicial da doença cardiovascular, que complementa outras opções de tratamento.

4.2.1.4 Biofármacos

Alguns medicamentos podem contribuir para a melhoria de vida de pacientes e facilitar a prática médica. A medicina tem desenvolvido, com a ajuda da biotecnologia, a busca por novos medicamentos para o controle do colesterol.

Os biofármacos são proteínas e substâncias derivadas de ácidos nucleico usadas com finalidade terapêutica ou para diagnóstico in vivo e produzidas por meios que não a extração direta de fontes biológicas (ROCHA *et al.*, 2017).

Células de animais, como as células de rim do macaco verde africano (Vero), células de rim de hamster recém-nascido (BHK) e células de ovário de

hamster chinês (CHO) têm sido usadas para a produção de vacinas e biofármacos para aplicação em seres humanos (ROCHA *et al.*, 2017).

A ARCA Biopharma é uma empresa biofarmacêutica que aplica uma abordagem de medicina de precisão para desenvolver terapias geneticamente direcionadas para doenças cardiovasculares. Essa empresa desenvolveu o Gencaro (cloridrato de bucindolol), um betabloqueador único e vasodilatador leve, como tratamento geneticamente direcionado para fibrilação atrial (FA) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Em fevereiro de 2021, a ARCA recebeu a concessão de uma nova patente (até 2039) do Escritório de Marcas e Patentes dos Estados Unidos (USPTO) para o uso de Gencaro no tratamento de FA em pacientes com IC. A ARCA entrou com pedidos de patentes semelhantes em outros países (COLE, 2021).

A Merck anunciou, em janeiro de 2021, que a *Food and Drug Administration* – US (FDA) aprovou o VERQUVO (vericiguat), um estimulador de guanilato ciclase solúvel (sGC), para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca após uma hospitalização por insuficiência cardíaca ou necessidade de diuréticos intravenosos (IV) ambulatoriais em adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática e fração de ejeção inferior a 45%. A aprovação do VERQUVO pelo FDA, que é o primeiro tratamento para insuficiência cardíaca crônica aprovado. (MERCK ANNOUNCES..., 2021).

O Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar (MHLW) no Japão aprovou a FORXIGA (dopagliflozina) para recurso terapêutico em pacientes portadores de insuficiência Cardíaca Crônica (ICC), que são medicados que seguem o critério de procedimentos do país. FORXIGA é um inibidor do cotransportador-2 de sódio-glicose (SGLT2), na prescrição usual de 1 cápsula uma vez ao dia. Os resultados dos estudos internacionais e duplo cego, demonstraram que FORXIGA 10 mg em relação ao placebo diminuiu o perigo da mortalidade cardiovascular (CV) ou o aumento da gravidade de ocorrência de insuficiência cardíaca (IC) e a hospitalização (NAINGGOLAN, 2019).

4.2.1.5 Scaffolds

Como mencionado, as doenças cardiovasculares são consideradas o maior motivo de mortalidade no mundo. O infarto agudo do miocárdio se tornou

a patologia mais expressiva nesse contexto, sendo a causa mais significativa da doença coronariana, podendo levar alteração ventricular, fibrose, necrose, insuficiência cardíaca e outras alterações, podendo ocasionar a disfunção cardíaca em parte ou totalidade. Levando em consideração os inconvenientes do transplante cardíaco, mesmo para paciente em fase mais grave da insuficiência cardíaca e, ao mesmo tempo, a restrição da regeneração dos cardiomiócitos, na cura do pós-infarto agudo do miocárdio, fez com que a medicina regenerativa realizasse muitos estudos para ter novas oportunidades da regeneração do miocárdio por meio da engenharia de tecidos (RODRIGUES *et al.*, 2018). A engenharia de tecidos é um conjunto de técnicas biomédicas, biotecnológicas e de engenharia que podem fazer a regeneração ou substituição de tecidos ou órgãos (RODRIGUES *et al.*, 2018).

A mais destacada tecnologia na área da regeneração do miocárdio são os *scaffolds*, que possuem células empregadas nos enxertos cardíacos no organismo, com a finalidade de regeneração cardíaca (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Os adesivos cardíacos trouxeram esperança para reparação nos danos do miocárdio causados por isquemia. Com o progresso da tecnologia, temos maior acesso às células cardíacas não atingidas e com novos insumos de suporte específicos, para criar tecidos cardíacos, que favorecem na qualidade das atividades elétricas e da contração do miocárdio, que foi prejudicada, seja por doenças, lesões ou traumas, que são capazes de atingir, degenerando os tecidos e todo corpo humano (RODRIGUES *et al.*, 2018).

O recurso terapêutico para restauração ou renovação ocorre por meio do transplante tecidual de uma área para outra no mesmo paciente (autoenxerto) ou de um doador para o paciente (aloenxerto). Da mesma forma que o autoenxerto, também o aloenxerto apresenta problemas e limitações (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Embora esses tratamentos tenham sido revolucionários e salvadores, existem grandes problemas com ambas as técnicas. Autoenxertos são caros, dolorosos, limitados por fatores anatômicos e associados à morbidade do local doador, devido a infecção e hematoma. Da mesma forma, aloenxertos e transplantes também têm sérias restrições devido a problemas de acesso a tecido suficiente para todos os pacientes, que precisam deles e ao fato de que

há riscos de rejeição por parte do sistema imunológico do paciente e a possibilidade de introdução de infecção ou doença do doador para o paciente. Alternativamente, o campo da engenharia de tecidos, que visa regenerar tecidos danificados, em vez de substituí-los, desenvolvendo substitutos biológicos que restauram, mantêm ou melhoram a função do tecido (O'BRIEN, 2011).

Os adesivos cardíacos projetados são uma grande promessa para reparar danos ao miocárdio induzidos por isquemia. Além disso, estudos forneceram avanços tecnológicos robustos na obtenção de populações de células cardíacas puras, bem como vários novos materiais de suporte para gerar tecidos cardíacos projetados que podem melhorar significativamente as funções elétricas e contráteis do miocárdio danificado. Dada a importância na compreensão da estrutura celular e extracelular, bem como detalhes de composição da parede do coração humano nativo, a fim de fabricar o material de suporte mais adequado para adesivos cardíacos (SHARMA *et al.*, 2019).

O Quadro 4 descreve as últimas produções de adesivos cardíacos disponíveis no mercado.

Quadro 4 - Lista da marca, material e finalidade dos adesivos cardíacos comercialmente disponíveis

Marca	Material	Finalidade
CorMatrix Cor™ PATCH	Submucosa intestinal, matriz extracelular (SIS-ECM); xenoenxerto.	Suporte e reparo do tecido epicárdico
GORE-TEX®	Politetrafluoroetileno expandido (ePTFE)	Para cobrir e suportar tecidos após qualquer lesão ou doença degenerativa
Adesivo cardiovascular Bard	Politetrafluoroetileno expandido (ePTFE)	Indicado para uso em reparo e fechamento do sistema cardiovascular
SteriGraft™ — Pericardium	Fonte de aloenxerto de pericárdio	Defeito pericárdico, reparo de dura-máter e reconstrução periodontal
Bioscaffold cardiovascular CardioCel®	Folha de colágeno celular preparada a partir de pericárdio bovino; xenoenxerto	Reparo de defeitos intracardíacos; defeito septal e reparos anulares
Cryolife: matriz/alogrupo de tecido cardíaco	Fonte de aloenxerto	Reconstrução congênita ou como material de reforço
PB – Adesivo de pericárdio bovino	Glutaraldeído de pericárdio bovino; xenoenxerto	Reparo e suporte cardiovascular

Fonte: Adaptado de Toong *et al.* (2020).

4.2.1.6 Biopolímeros

O infarto do miocárdio é o maior causador de problema clínico que poderá causar a disfunção cardíaca progressiva e insuficiência cardíaca, pois o infarto do miocárdio causa necrose de cardiomiócitos, que é substituída pela cicatriz fibrótica, causando retardo na propagação elétrica. A fibrose miocárdica causada pela lesão isquêmica aumenta a resistência do tecido na área infartada, impedindo a sincronia da corrente elétrica no coração. A condução entre miocárdio e o tecido fibrótico de forma desigual favorece a falta de sincronia na contração levando para disfunção ventricular.

A função condutora do biopolímero corrige o bloqueio de condução da cicatriz do miocárdio e resincroniza a contração para prevenir a Insuficiência Cardíaca. Após o infarto do miocárdio ocorre a morte das células do músculo cardíaco (cardiomiócitos) por falta de fluxo sanguíneo, causando área de fibrose miocárdica, intensificando assim a resistência tecidual, na área infartada, impossibilitando a sincronia da condução elétrica, onde ocorre descontrole na direção da propagação elétrica por meio do miocárdio e o tecido fibrótico e por meio da falta de sincronia da contração cardíaca e evolui para disfunção ventricular.

Com esse fato, foi realizado um estudo da síntese de um hidrogel condutor da polipirrol-quitosana (PPY-CHI), com o objetivo de investigar a normalização da condução elétrica nos tecidos fibróticos. A análise foi realizada *in vitro*, isto é, um ensaio realizado fora do organismo vivo, regularmente celular, tecidos ou órgãos separados.

Num molde de cicatriz fibrótica, onde ocorreu um aumento da condução conforme a quantidade de hidrogel PPY-CHI adicionado. Ainda usando um molde de infarto de miocárdio de rato, foi aplicado o hidrogel PPY-CHI no tecido fibrótico depois de sete dias do infarto, concluindo que o hidrogel diminuiu a tenacidade tecidual em 30%, melhorando a eletricidade conduzida por meio da cicatriz fibrótica em 33%, melhorando também intensidades da capacidade de campo, fazendo a sincronia na contração cardíaca e ao mesmo tempo, o hidrogel PPY-CHI manteve a função do coração num período de 90 dias e diminuiu em 38% o quadro de arritmia após infarto do miocárdio (HE *et al.*, 2020).

A quitosana é um biomaterial amplamente utilizado para as administrações em fisiologia com resultados positivos na condução elétrica e função cardíaca, mas as suas propriedades de condução são bem menores se comparada ao miocárdio normal. Quando adicionado o polímero condutor PPY ao CHI ampliou-se a condição de condução elétrica em três vezes mais, com condição semelhante à condução miocárdica saudável (HE *et al.*, 2020).

O biopolímero PPY-CHI é um biomaterial com excelente capacidade e eficácia para a melhoria da condução elétrica para todo o tecido cicatricial. O biomaterial condutor apresentou melhoras para a contração de forma sincronizada com a preservação da função cardíaca após o infarto do miocárdio e oferece recurso terapêutico para voltar a sincronia da contração cardíaca em pacientes portadores de infarto do miocárdio (HE *et al.*, 2020).

4.2.1.7 Proteínas Recombinantes

A insuficiência cardíaca se caracteriza pela incapacidade de o coração bombear sangue para todo o restante do corpo, e a causa dessa patologia, podendo ser causada por infarto, hipertensão arterial ou valvulopatia cardíaca.

Samba foi o nome escolhido para uma molécula descoberta em um estudo desenvolvido no Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP, em parceria com a Universidade de Stanford. Sua importância é de marcar o início do processo para o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes contra a insuficiência cardíaca. O pesquisador brasileiro, prof. Júlio Cesar Batista Ferreira realizou estudos com fragmentos de um coração que foi trocado por outro, por meio do transplante, que levou o pesquisador a encontrar um dos motivos do avanço da insuficiência cardíaca e pela evolução de uma molécula para fazer o tratamento dessa doença. A pesquisa do prof. Ferreira avaliou a interação entre duas proteínas, a quinase beta 2 (beta2PKC) e a mitofurina 1 (Mfn1) dentro da mitocôndria, uma organela que produz energia para todo organismo humano, principalmente o coração. No momento que as duas proteínas se unem, a beta2PKC desliga a Mfn1, que altera a parte funcional da mitocôndria e impede a produção de energia; com isso, a capacidade de contração do coração decai, impedindo que as células do músculo cardíaco se expandam e prejudicando o bombeamento de sangue, tornando o coração insuficiente. Essa união das duas

proteínas mostrou a sua importância no avanço da insuficiência cardíaca (FERREIRA *et al.*, 2019).

Após desligar a Mfn1, a Beta2PKC inicia o acúmulo das duas proteínas no interior da mitocôndria. Quando liberavam a Beta2PKC foi observado que diminuía o acúmulo e, assim, funcionamento cardíaco com insuficiência, apresentava melhora. A molécula SAMBA foi sintetizada em laboratório por meio de peptídeos (partes de proteínas) que atuam nas células cardíacas (FERREIRA *et al.*, 2019).

4.2.1.8 Clonagem

Os métodos para recuperar sequências genômicas de interesse estão entre as ferramentas mais indispensáveis em biotecnologia, mas muitos requerem geração de biblioteca trabalhosa e triagem ou várias etapas preparatórias de amplificação e montagem de DNA. Muitas aplicações potenciais do método podem ser previstas, incluindo a expressão heteróloga rápida de agrupamentos de genes biossintéticos conhecidos em hospedeiros tratáveis, bioprospecção para metabólitos secundários, montagem de agrupamento de genes e construção de bibliotecas de cDNA (COBB; ZHAO, 2012).

O número cada vez maior de genomas e metagenomas sequenciados representa uma fonte rica de vias metabólicas secundárias para a produção de novos antibióticos e quimioterápicos. Mas clonar esses grupos de genes não é trivial porque a maioria deles é muito grande. As técnicas convencionais de clonagem são trabalhosas e demoradas, pois envolvem a construção e a triagem de bibliotecas de DNA genômico para identificar vias de interesse. Além disso, muitos genomas contêm grupos de genes “crípticos” que codificam vias, cujos produtos finais são desconhecidos ou ainda não foram detectados. A maioria das abordagens para investigar agrupamentos de genes crípticos baseia-se na manipulação de sua expressão no hospedeiro nativo. Outras estratégias envolvem a cocultura do organismo de interesse com espécies adicionais ou o uso de fatores epigenéticos para modular a regulação de metabólitos secundários (COBB; ZHAO, 2012).

4.2.1.9 Biomarcadores de risco cardiovascular

A pesquisa sobre polímeros condutores aumentou nas últimas décadas, gerando uma grande variedade de aplicações, tais como dispositivos supercapacitores, fornecimento de medicamentos, dispositivos eletrônicos orgânicos flexíveis e biossensores.

O politiofeno, a polianilina e o polipirrol ainda são amplamente estudados, mas a presença de grupos substitutos, como os grupos amina, hidroxila ou carboxílico, tem um interesse peculiar em produzir polímeros funcionalizados, permitindo a formação de ligações covalentes ou interações iônicas com moléculas ou íons de interesse. A combinação de eletrodos com polímeros funcionalizados é uma estratégia promissora para a imobilização de sondas bioespecíficas para o desenvolvimento de biossensores (RODRIGUES *et al.*, 2014).

O trabalho de Rodrigues *et al.* (2014) apresenta o uso de biomarcadores para a montagem de um bioeletrodo baseado em poli(3-aminofenol) e antitroponina T para reconhecer o biomarcador para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. A metodologia descrita nesse estudo pode ser utilizada no diagnóstico de outras doenças em humanos ou animais por meio da funcionalização de materiais condutores transparentes com poli(3-aminofenol), tendo grande potencial para aplicações de saúde. Na pesquisa foi criado um bioeletrodo aplicado ao diagnóstico de doenças cardiovasculares. Esse bioeletrodo é baseado em poli(3aminofenol) e antitroponina T (RODRIGUES *et al.*, 2014).

Troponina é uma enzima encontrada no sangue e avaliar seus níveis de concentração é importante, pois permite fazer um diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (ataque cardíaco), que é classificado como o mais sensível marcador de lesão do músculo cardíaco. O nível de referência para troponina T é até 0,030 ng/ml.

A troponina cardíaca é apresentada de 3 maneiras: Troponina C (InC), troponina I (InI), troponina T (TnT) (RODRIGUES *et al.*, 2014). Quando ocorre o infarto do miocárdio (IFM) a área afetada, necrosada ou morta do músculo cardíaco, de onde as troponinas se libertaram num período entre quatro e oito horas depois dos sinais e sintomas do infarto agudo do miocárdio, exhibe o pico de elevação depois das 36-72 horas, voltando aos níveis normais, após um

período de cinco à 14 dias. Pacientes portadores de angina instável, apresentando níveis anormais de troponina, têm maior chance de desenvolver o quadro de infarto em comparação com pacientes com níveis normais de troponina. O aumento dos níveis séricos da troponina são importantes para diagnosticar também a sua dimensão.

A troponina tem a resposta diagnóstica igual da CKMB, um marcador cardíaco que ajuda no diagnóstico do IFM, medindo o nível sanguíneo de CK-MB, a reunião de duas modalidades da enzima fosfocreatina. Em certos laboratórios esse teste foi substituído pelo teste da troponina. O seu valor normal é igual ou inferior a 5 ng/ml e somente apresenta concentração elevada em caso de infarto e apresenta aumento, de três a cinco horas após o infarto, chegando ao pico em até 24 horas, voltando ao normal entre 48 e 72 horas após o infarto (RODRIGUES *et al.*, 2014).

O bioeletrodo aplicado ao diagnóstico de doenças cardiovasculares é baseado em poli(3-aminofenol) e antitroponina T e é composto por um eletrodo depositado em vidro coberto de óxido de estanho, dopado com flúor (FTO) e caracterizado por métodos espectroscópicos, eletroquímicos e morfológicos. A formação de eletrodos modificados é baseada na eletropolimerização dos 3-aminofenóis. O eletrodo é um dispositivo analítico para detecção de analito-alvo que combina dispositivo biológico e mais o detector físico-químico por meio de três componentes (RODRIGUES *et al.*, 2014):

1. Sensor biológico
2. Transdutor ou elemento detector.
3. Dispositivo leitor de biossensor.

O antitroponina T é um marcador diagnóstico com alta sensibilidade e especificidade para detecção da lesão miocárdica pela interação da troponina T com o anticorpo ligado a um polímero. A detecção da troponina T se faz por fotoluminescência de pontos quânticos. O objetivo e a importância do marcador antitroponina T é o diagnóstico precoce, melhorando o tratamento para o infarto agudo do miocárdio. Também é útil no prognóstico preciso dos pacientes porque reduz o risco de mortes por IFM, que é muito alta no Brasil (RODRIGUES *et al.*, 2014).

O trabalho de Rodrigues *et al.* (2014) apresenta o uso de biomarcadores para a montagem de um bioeletrodo baseado em no poli(3-aminofenol) e antitroponina T para reconhecer o biomarcador para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. A metodologia descrita no estudo pode ser utilizada no diagnóstico de outras doenças em humanos ou animais por meio da funcionalização de materiais condutores transparentes com poli(3-aminofenol), tendo grande potencial para aplicações na saúde. Passou a ser usado após seis anos da publicação do estudo, quando recebeu a patente pela invenção do teste que detecta a troponina T, o padrão ouro indicativo de infarto agudo do miocárdio.

4.2.1.10 Implante de Stent Bioabsorvível

Os *stents* bioabsorvíveis são próteses feitas com plástico especial, “um polímero” de uso biológico, com a finalidade de desobstrução de segmentos vasculares, como artérias, garantindo normalização da circulação sanguínea e reduzindo riscos de futuros entupimentos.

O Polímero de ácido polilático (PLA), que substitui os plásticos convencionais em diversas aplicações, é usado em embalagens de produtos alimentícios e cosméticos, bem como para impressão 3D de dispositivos médicos etc.

O PLA tem sido amplamente utilizado na área médica e na medicina regenerativa com a aplicação da manufatura aditiva ou impressão 3D. na forma de filamentos termossensíveis pelo processo de extrusão, que pode gerar diferentes produtos, tais como fios de sutura, pinos, parafusos, hastes de fixação etc.

O PLA confere aos construtos propriedades muito favoráveis como biocompatibilidade, biodegradabilidade, controle da taxa de degradação, bioprintabilidade tridimensional e bio-reabsorção pelo organismo.

Na produção do PLLA, as bactérias produzem o ácido láctico através da fermentação de vegetais ricos em amido como, por exemplo, beterraba, milho e mandioca, isto é, o PLA é feito de fontes renováveis onde seus componentes são 100% biocompatíveis e bioabsorvíveis quebrando-se em moléculas de ácido láctico. Além disso, seu produto metabólico final são CO₂ e água, que previnem, por exemplo no caso de aplicação médica, a irritação da parede dos vasos

sanguíneos. Essa prótese, ao mesmo tempo que garante estruturação mecânica (como um molde) para o seu desempenho como um *stent*, é reabsorvida lentamente no organismo, diminuindo novas chances de obstrução nos vasos sanguíneos.

No Hospital do Coração (HCor), localizado na cidade de São Paulo, foi realizado o primeiro implante de *stent* bioabsorvível em paciente que apresentava obstrução em três artérias coronárias, no ano de 2015.

A comercialização destes *stents* foi aprovada pela Anvisa, porque vinha sendo utilizados em pesquisas e implantado em pacientes com artérias coronárias obstruídas, tendo conseqüentemente total sucesso.

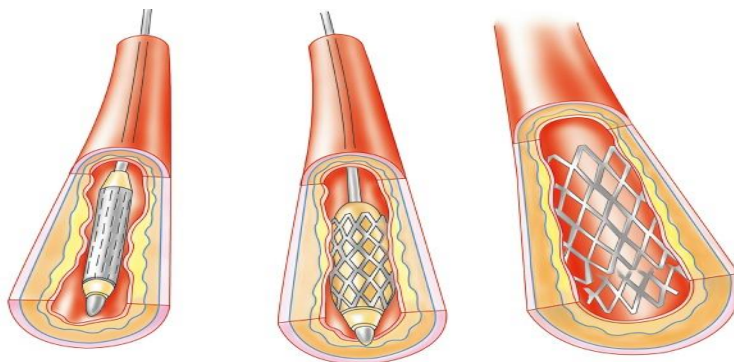
Os *stents* bioabsorvíveis são considerados um dispositivo de nova geração que oferece a recuperação total da motilidade vascular, através da bioabsorção do *Stent*. Sendo assim, isto significa que o organismo absorve o material implantado, não impedindo que os vasos sanguíneos realizem suas funções.

A implantação do *stent* bioabsorvível é realizada por meio da angioplastia, que em contato com a parede dos vasos sanguíneos, reagem quimicamente e posteriormente se transformam em água e dióxido de carbono, deixando os vasos livres das placas ateromatosas, ou seja, de gorduras e também do próprio *stent* que serviu de modelo ao ser implantado, pois a reabsorção desses *stents* se inicia após seis meses da implantação e desaparece em até dois anos, sem deixar nenhum sinal do seu uso prévio, não causando problema ao organismo e evitando o risco de trombose. O *stent* permite a normalização do fluxo sanguíneo, diminuindo o risco de infarto (IAM) (Dr. Eduardo Souza – HCOR 2011).

O *stent* bioabsorvível é uma inovação biotecnológica, pioneira e revolucionária na Cardiologia, figura 8, indicado em estudos desde 2011 (<https://www.hcor.com.br/materiais/stent-bioabsorvivel>.), cujo procedimento de implantação foi realizado de forma efetiva e bem-sucedida no HCOR.

Em fevereiro de 2015, após a aprovação da Anvisa, esses *Stents* bioabsorvíveis puderam ser implantados em pacientes. O professor José Eduardo Souza foi cardiologista intervencionista do HCOR que participou do primeiro cateterismo nos EUA e foi responsável em implantar a técnica e realizá-la pela primeira vez no Brasil.

Figura 8 - Stent bioabsorvível



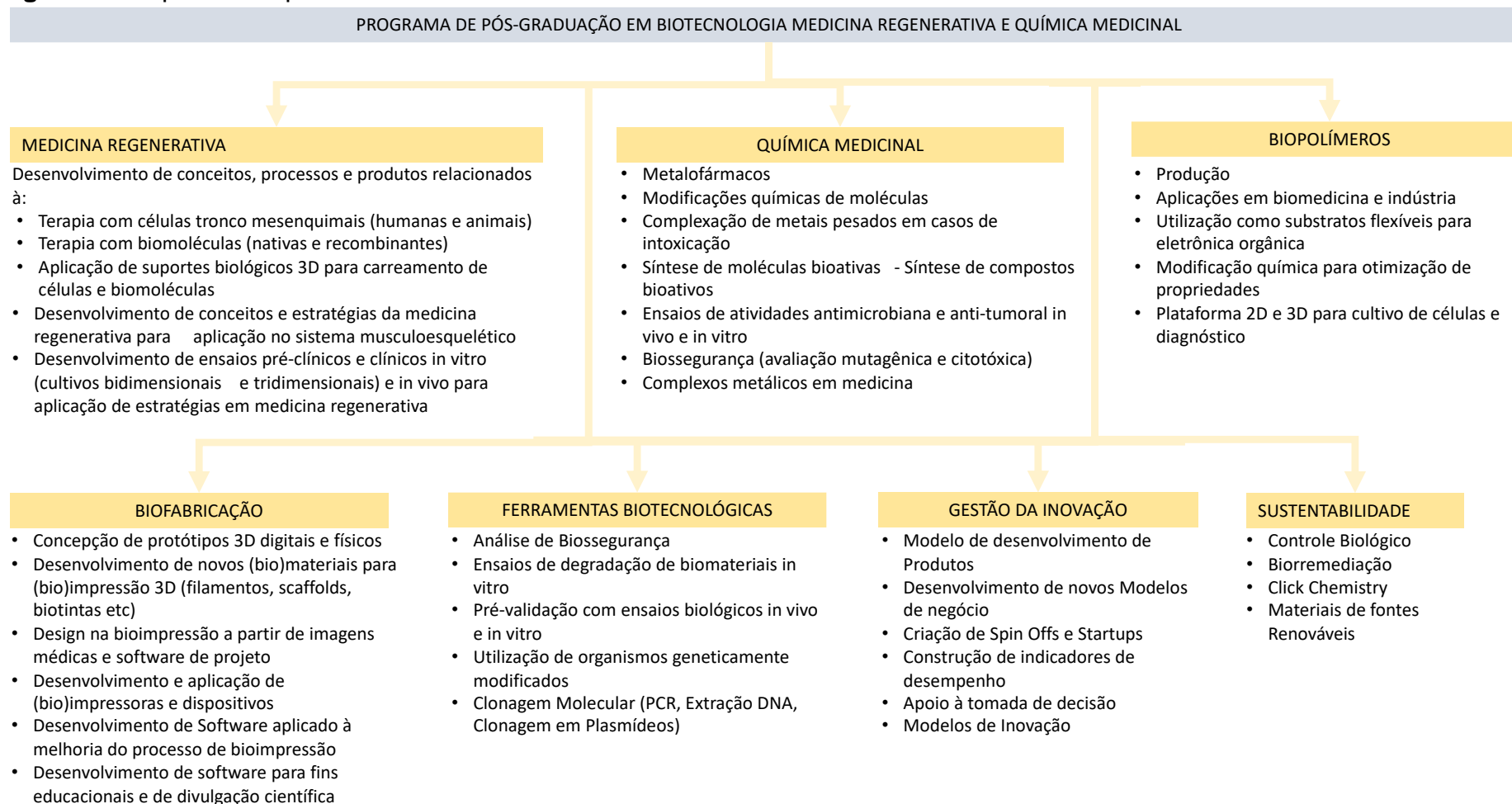
Fonte: <https://www.hcor.com.br/materia/stent-bioabsorvivel-reduz-chances-de-novas-obstrucoes-nas-arterias/>

4.2 ETAPA 3 – APLICAÇÃO DO ROADMAP DE TECNOLOGIAS – MAPA DE COMPETÊNCIAS

O Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Medicina Regenerativa e Química Medicinal (PPGBMRQM) da Universidade de Araraquara (UNIARA) é formado por docentes de várias áreas, especializados em temas que buscam inovação na fronteira do conhecimento. Compreender a abrangência da competência dos docentes do programa PPGBMRQM é um requisito para avaliar como as novas tecnologias poderão ser incorporadas como tema de futuras pesquisas, para consolidar um planejamento estratégico de médio prazo. Para tal conhecimento foi realizada uma pesquisa, por meio de um formulário distribuído pela internet, para cada docente do programa, de modo a levantar o perfil acadêmico de cada docente, as linhas de pesquisas e competências atuais. Uma cópia do formulário está descrita no Apêndice A.

A Figura 9 descreve o mapa de competências dos docentes do programa, destacando a divisão em 7 grandes áreas de conhecimento: Gestão da inovação, biofabricação, biopolímeros, ferramentas biotecnológicas, sustentabilidade medicina regenerativa e química medicinal. A formação dos pesquisadores é multidisciplinar de áreas como engenharia, química, farmácia, fisioterapia, veterinária, biomedicina e educação física, que atuam de modo integrado ao desenvolvimento de projetos na grande área de biotecnologia. O mapa de competências foi utilizado no desenvolvimento do *roadmap*, constituindo uma das camadas do mapa.

Figura 9 - Mapa de competências dos docentes do PPGBMRQM



Fonte: Própria autora.

4.3 ETAPA 4 – ROADMAP DE INOVAÇÃO NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O *roadmap* de inovações biotecnológicas para o tratamento de doenças cardiovasculares foi desenhado a partir das informações coletadas sobre produtos, tecnologias e o mapa de competências. Cada um desses direcionadores formaram uma camada do *roadmap*, como está descrito na Figura 10. Esta proposta de *roadmap* é uma aplicação simplificada do modelo T-Plan, pois não considerou a realização dos workshops para a coleta de informações, tendo como base as orientações sugeridas por Kostoff e Schaller (2001).

A elaboração do *roadmap* considerou a pesquisa bibliográfica descrita nas seções anteriores, que estão representadas na camada produto e camada tecnologia, que descrevem uma síntese dessas informações. A camada competências no *roadmap* se refere às competências descritas no mapa de competências dos docentes do PPGBMRQM. Foram posicionadas conforme a maturidade relatada pelos docentes e validadas pelos pesquisadores em reuniões virtuais, em que o mapa pode ser corrigido conforme a orientação do pesquisador. Também foram consideradas informações de especialistas da área de cardiologia, em entrevistas informais, que relataram, a partir da experiência, quais tecnologias estão em uso e quais as tecnologias são mais promissoras.

Figura 10 - Roadmap de tecnologias para o tratamento de doenças cardiovasculares integrado às competências do PPGBMRQM Validado



Fonte: Própria autoria

4.4 ETAPA 5 – PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO PARA INOVAÇÃO EM PESQUISAS CARDIOVASCULARES PARA O PPGBMRQM DA UNIARA

A partir do mapa de competências e do *roadmap* de tecnologias para doenças cardiovasculares, os docentes e pesquisadores do PPGBMRQM foram consultados para a definição de um plano estratégico de pesquisas, seguindo as informações do mapa e sugerindo um conjunto de projetos, que podem orientar o grupo em identificar caminhos que possam direcionar os futuros projetos, que tenham grande alinhamento com a missão do programa de pós-graduação e também possam contribuir para o avanço da ciência no Brasil, com alto impacto de benefícios para a sociedade.

Garcia e Bray (1998) destacam os principais usos e benefícios derivados do *roadmapping* de tecnologia:

1) Os *roadmappings* ajudam a desenvolver consenso entre os tomadores de decisão sobre um conjunto de necessidades de C&T;

2) O *roadmapping* fornece um mecanismo para ajudar os especialistas a prever desenvolvimentos de C&T em áreas-alvo;

3) Os *roadmappings* apresentam uma estrutura para ajudar a planejar e coordenar os desenvolvimentos de C&T em qualquer nível: dentro de uma organização/empresa, em toda uma disciplina/indústria, mesmo em níveis intersetoriais/nacionais ou internacionais (KOSTOFF; SCHALLER, 2001).

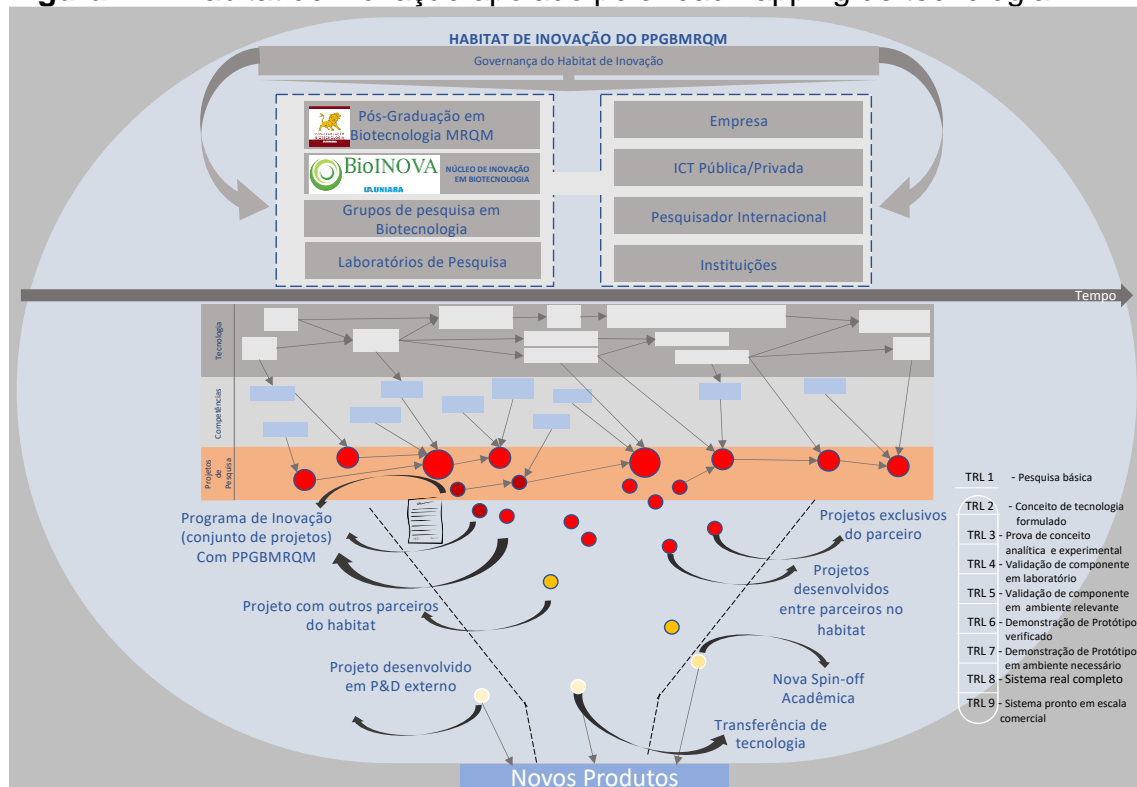
De modo geral, o principal benefício do *roadmap* de C&T é o fornecimento de informações para auxiliar os gestores e pesquisadores a tomarem as melhores decisões de investimento em projetos. Kappel (2001) argumenta que o processo de *roadmapping* não apenas produz decisões individuais mais informadas, mas traz consigo um melhor alinhamento da tomada de decisão organizacional. Segundo Kostoff e Schaller (2001), a elaboração de *roadmaps* acelera a transferência de tecnologia de um nível de desenvolvimento para o seguinte.

Essa dinâmica de transferência de conhecimento e tecnologia é um pressuposto importante para que o planejamento estratégico das novas tecnologias, guiadas pelo *roadmap*, possa ser implementado, como ilustrado na Figura 11. O habitat de inovação do PPGBMRQM é um exemplo de como o processo de inovação pode ser apoiado com a aplicação do TRM. No habitat de inovação os parceiros do PPGBMRQM desenvolvem seus projetos, em nível

diferenciados de maturidade e colaboração, seguindo as indicações de caminhos propostos pelo *roadmap*. Assim, o TRM tem um papel de destaque para o estabelecimento de parcerias e nas escolhas dos projetos. O TRM incorpora ao habitat o monitoramento e a prospecção tecnológica, que alinhada às competências do habitat (que será somada com os parceiros), podem definir as estratégias de desenvolvimento tecnológico e de produto.

A figura 11 ilustra uma situação em que a tecnologia é o elemento que impulsiona (*technology push*) as propostas de projetos, que alinhadas às competências chegarão aos produtos. Contudo, a dinâmica do habitat de inovação pode ser movida pelas demandas do mercado (*Market pull*), ou seja, focando em atender a necessidade de desenvolvimento de um produto.

Figura 11 - Habitat de inovação apoiado pelo roadmapping de tecnologia



Fonte: AMARAL (2021)

A figura 12 é o resultado das sugestões dos docentes do PPGBMRQM, que sugeriram alguns projetos que podem ser desenvolvidos, considerando as competências, as tecnologias e as demandas do mercado. Assim, foram sugeridos os seguintes projetos:

1. Presente:

1. Desenvolvimento de material biocompatível e funcionalização, ilustrado na figura 13;
2. Uso de esferoides e organoides como conceito para terapia celular no reparo do miocárdio;
3. Uso de *electrospinning* para fabricação de tubos vasculares;

2. Curto/médio prazo

1. Uso de *lockyball* como sistema de liberação de fármacos e celularização
2. Células tronco mesenquimais humanas para terapia celular aplicada ao reparo do miocárdio, ilustrada na figura 14;
3. Desenvolvimento de plataformas para mimetizar tecidos cardíacos

3. Longo prazo

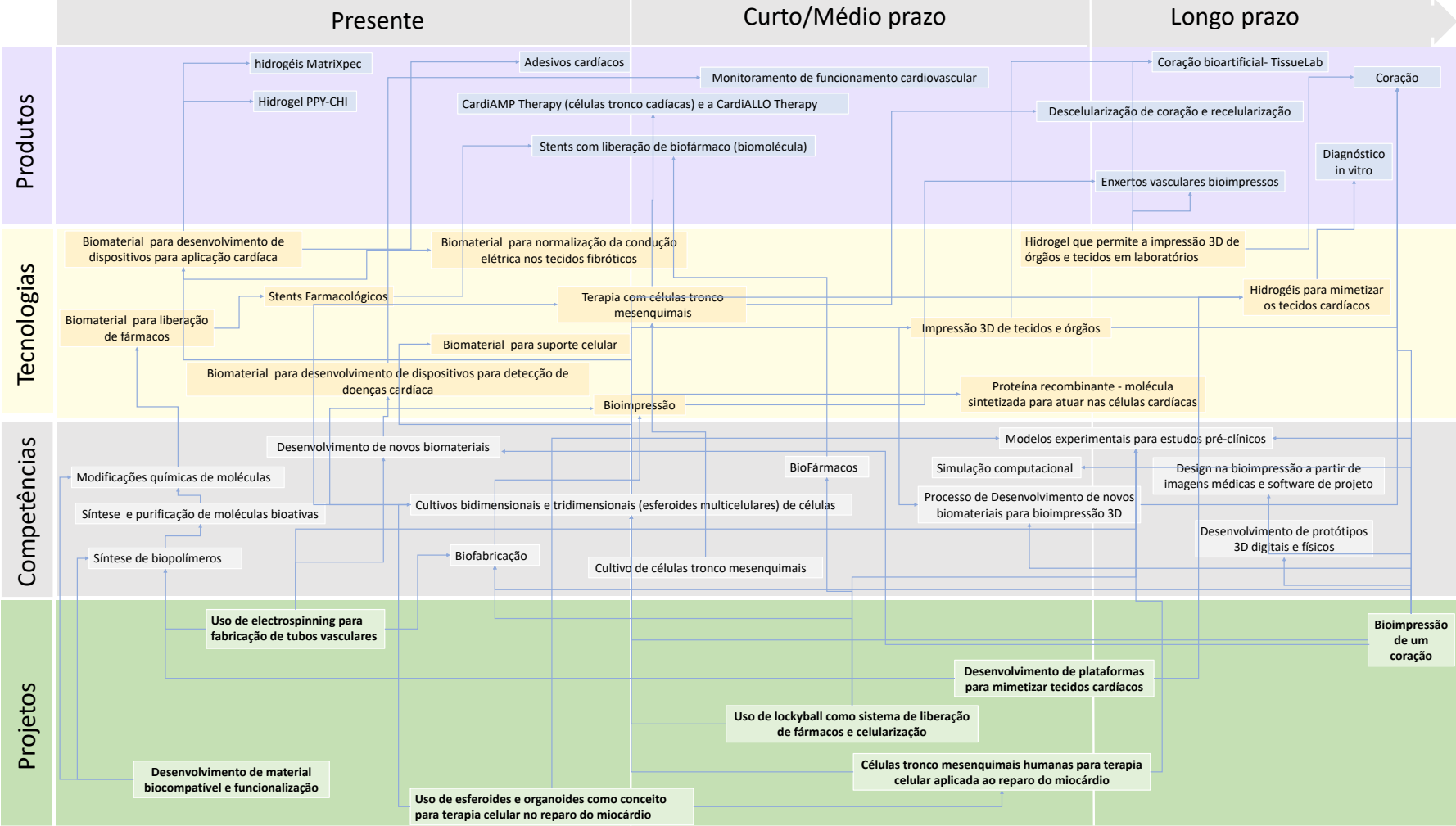
1. Bioimpressão de um coração

O *roadmap* de tecnologias organizou as informações para orientar o grupo de pesquisadores do programa, que poderão planejar novas linhas de trabalho, com foco nas sugestões dos projetos apresentados, além de outras oportunidades que não foram listadas e discutidas no mapa, mas que podem ser identificadas em outras interações. Assim, além das sugestões de projetos, apresenta-se também um conjunto de ações que podem ser seguidas, que permitam a realização da estratégia de pesquisa no curto, médio e longo prazo.

Desta forma, o plano de ação sugerido para o PPGBMRQM é:

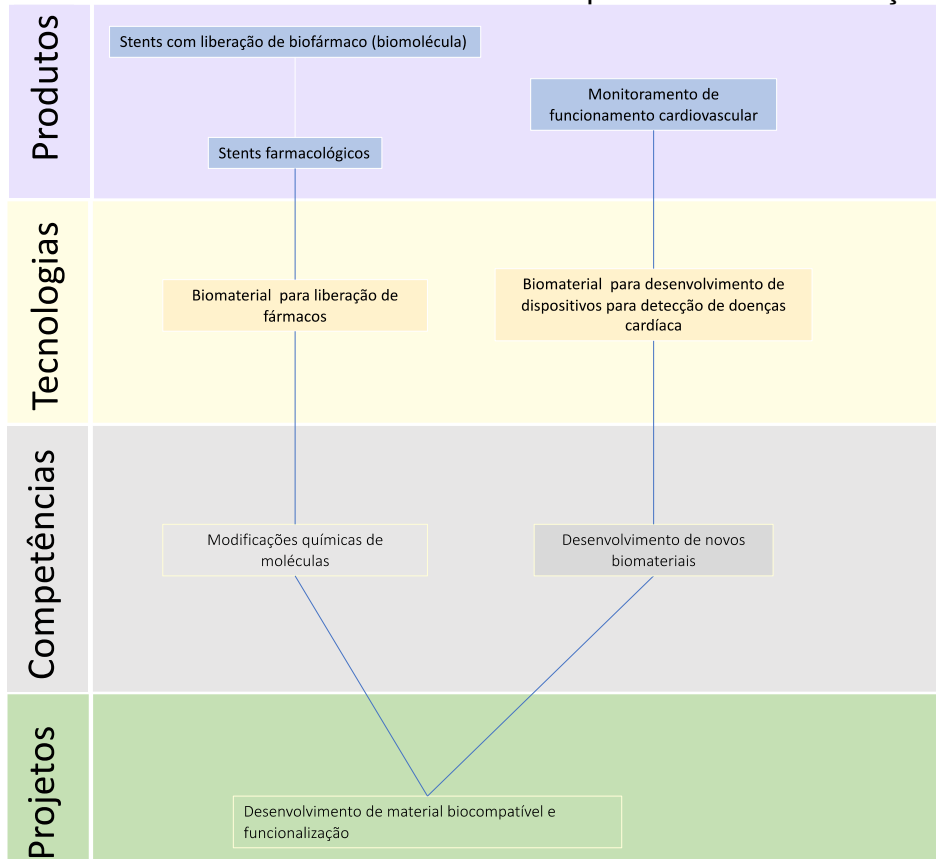
1. Identificar um responsável pelo *roadmap*;
2. Manter o *roadmap* atualizado (monitoramento de novas tecnologias e produtos);
3. Criar um ambiente de compartilhamento de conhecimentos, resultantes dos projetos desenvolvidos, como por exemplo, reunião periódicas com todos os participantes dos projetos, apresentação de workshops para a divulgação dos resultados, treinamentos em novas tecnologias;

Figura 12 - Proposta de projetos para o tratamento de doenças cardiovasculares



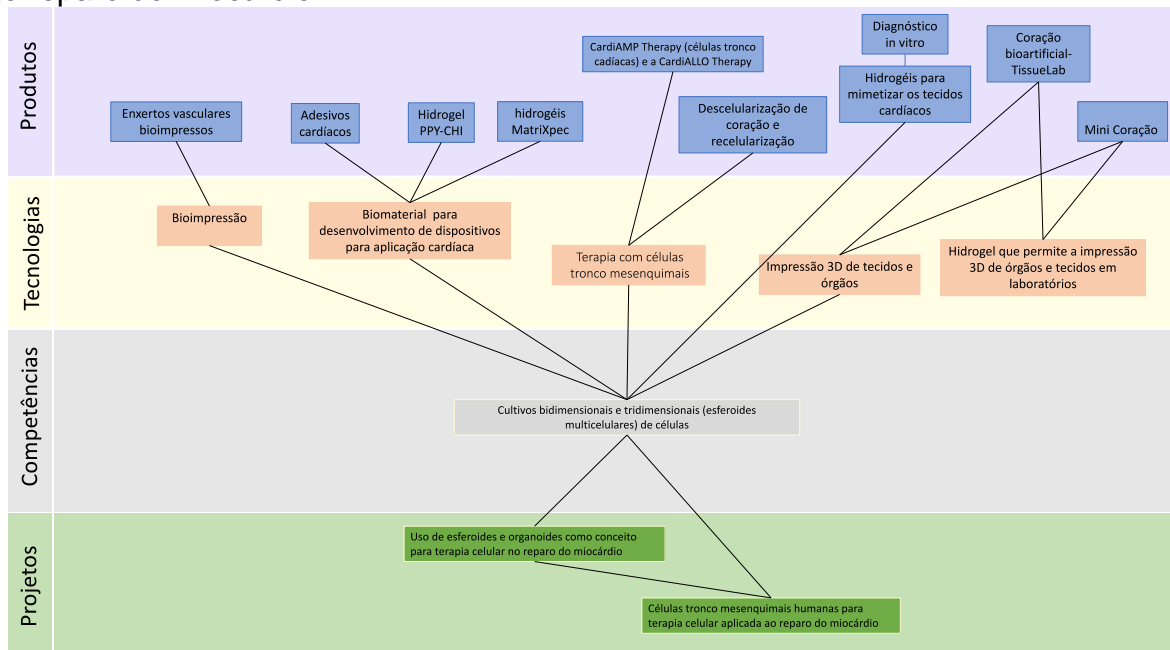
Fonte: Própria auto

Figura 13 - Desenvolvimento de material biocompatível e funcionalização



Fonte: Própria autoria

Figura 14 - Células tronco mesenquimais humanas para terapia celular aplicada ao reparo do miocárdio



Fonte: Própria autoria

5 CONCLUSÕES

O cuidado com a saúde da população mundial tem alavancado diversos setores, como o setor farmacêutico, que buscam desenvolver pesquisas inovadoras, com avanços tecnológicos, para oferecer novos produtos para a prevenção e para o tratamento da saúde humana. A inovação tecnológica nesse seguimento também contribui para o desenvolvimento econômico.

Por outro lado, o conhecimento desenvolvido nas universidades e centros de pesquisas também contribui para a evolução de novas tecnologias. Assim, o avanço das pesquisas e a produção de novos conhecimentos, dão oportunidade ao desenvolvimento de inovações. Esse processo gera a necessidade de um monitoramento adequado da produção tecnológica/científica mundial. Para essa finalidade, pode-se utilizar o *Technology Roadmap* (TRM).

A prospecção tecnológica resultante do processo de aplicação do método pode auxiliar, pesquisadores e grupos de pesquisa, na busca por uma visão compartilhada de quais seriam as demandas mais relevantes e os campos de estudos mais promissores para o desenvolvimento de inovações, de forma a estabelecer prioridades e articular esforços em torno de pesquisas condicionadas aos interesses da sociedade (Zackiewicz *et al.*, 2005)

O objetivo deste trabalho foi apresentar um procedimento simplificado para a aplicação do TRM, de modo que pudessem ser identificadas pesquisas para o tratamento de doenças cardiovasculares. Assim, aplicação do TRM no PPGBMRQM ocorreu considerando uma customização do método. O mapa de competências dos docentes do programa foi utilizado para auxiliar o processo de identificação das melhores rotas tecnológicas. A análise do mapa permitiu a identificação de potenciais projetos de pesquisa.

Como contribuição para o PPGBMRQM, pode-se verificar que o panorama das tecnologias e produtos fornecidos pelo *roadmap* fortalece o processo de monitoramento dos ambientes externo e tecnológico, facilitando a identificação de lacunas internas e externas do processo de inovação, além de promover a cooperação entre os atores envolvidos e apoiar o estabelecimento de parcerias para a execução das ações de pesquisa demandadas. A promoção da interação entre os pesquisadores, constitui um ambiente que estimula a troca de conhecimentos, incentiva a aprendizagem e a comunicação entre os atores participantes.

Do ponto de vista acadêmico, os resultados apontam para a importância da análise de prospecção e a interação dos pesquisadores, como forma de compartilhamento de conhecimento, mas também para a consolidação das competências pelo desenvolvimento de projetos desafiadores e inovadores.

Pode-se verificar que o estudo permitiu à equipe de pesquisadores do PPGBMRQM um ganho no entendimento sobre como alinhar as competências na área para o planejamento e a prospecção de novos projetos, além de fomentar um espaço de discussão com objetivos focados. Assim, é uma iniciativa para o aprimoramento do processo de comunicação dos pesquisadores envolvidos. O TRM é um incentivo para a integração da equipe, uma vez que o resultado dessa intervenção pode ser incorporado aos projetos atuais e futuros do programa, que dizem respeito ao tratamento de doenças cardiovasculares.

Como alertas do trabalho, verifica-se que a aplicação e a operacionalização do método TRM devem estar alinhadas ao planejamento estratégico do grupo de pesquisa, com a identificação de um pesquisador responsável em alimentar o mapa e liderar as início dos projetos. Assim como mais atividades conjuntas, uma vez que todas as propostas foram obtidas individualmente, pesquisador a pesquisador, sem uma reunião conjunta. Deste modo no âmbito do planejamento tecnológico, a aplicação do TRM, utilizando os mecanismos de socialização, como reuniões de equipe, equipes multifuncionais e workshops não foram realizados, prejudicando as informações obtidas conjuntamente.

Ressalta-se então, que uma orientação sistemática, como a fornecida pelo TRM, para o processo de desenvolvimento tecnológico dos grupos de pesquisa tem se mostrado promissor, e em específico, para que o compromisso do programa de pós-graduação, de se engajar no cenário de empreendedorismo e inovação seja alcançado.

Espera-se assim, que novas pesquisas possam fortalecer o desenvolvimento de projetos de pesquisa alinhados com a estratégia do grupo de pesquisa e que acompanhem as inovações que estão na fronteira de conhecimentos na área de tratamento de doenças cardíacas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, K. T. Will Biotechnology Keep the Heart Healthy? **Biotechnology Healthcare**, Bethesda, v. 4, n. 4, p. 43-48, 2007.

AMARAL, C.S.T. Universidade empreendedora. Relatório técnico. Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Medicina regenerativa e Química Medicinal, UNIARA, Bioinova, 2021.

ARBIX, G. Estratégias de inovação para o desenvolvimento. **Tempo Social**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 167-185, 2010.

ARSLAN-YILDIZ, A.; EL ASSAL, R.; CHEN, P.; GUVEN, S.; INCI, F.; DEMIRCI, U. Towards artificial tissue models: past, present, and future of 3D bioprinting. **Biofabrication**, v. 8, 014103, 2016. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/8/1/014103>

ASSAD, A. L. D.; SOUZA, R. F. Desafios da inovação na área da saúde: aprendizado no debate contínuo. **Cadernos de História da Ciência**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 9-19, 2009.

AUDY, J. A inovação, o desenvolvimento e o papel da Universidade. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 31, n. 90, p. 75-87, 2017. <https://doi.org/10.1590/s0103-40142017.3190005>

BARBOSA, P. R. **Inovação em serviços de saúde: dimensões analíticas e metodológicas na dinâmica de inovação em hospitais**. Tese (Doutorado) Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, 2009.

BHUTTA, Z. A. Ethics in international health research: a perspective from the developing world. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 80, n. 2, p. 114-120, 2002.

BIOCARDIA. BioCardia Announces New U.S. Patent Covering CardiAMP Cell Therapy and Issuance of Two Asian Patents Covering Radial Artery Approach for Cardiac Cell and Gene Therapy Delivery. **Intrado Globe Newswire**. 2020. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news->

release/2020/01/08/1967837/0/en/BioCardia-Announces-New-U-S-Patent-Covering-CardiAMP-Cell-Therapy-and-Issuance-of-Two-Asian-Patents-Covering-Radial-Artery-Approach-for-Cardiac-Cell-and-Gene-Therapy-Delivery.html. Acesso em: 21 abr. 2021.

BIOLIFE4D. Scientific Milestones [Internet]. Disponível em: <https://biolife4d.com/scientific-milestones/>. Acesso em: 5 maio 2021.

BRASIL. Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 2004. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm. Acesso em: 3 fev. 2021.

CAETANO, M.; MANTESE, G. C.; AMARAL, D. C. Utilização da pesquisa ação no desenvolvimento de um método de apoio ao processo de inovação: a customização do technology roadmapping. *Revista de Administração da UEG, Aparecida de Goiânia, v.2, n.1, jan./jun. 2011.*

CARDIÔMETRO, Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2021. <http://www.cardiometro.com.br>

CARVALHO, J. Q. **Aplicação do Technology Roadmapping no desenvolvimento de produtos biotecnológicos em um núcleo de pesquisa:** um estudo de caso. 2017, 82p. Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Medicina Regenerativa e Química Medicinal, Universidade de Araraquara – UNIARA, SP, 2017.

CASTRO, J. M.; BASQUES, P. V. Mudança e inovação organizacional: estudo de caso em uma empresa do cluster de biotecnologia em Minas Gerais. **Revista de Administração Mackenzie**, v. 7, n. 1, p. 71-95, 2006.

COBB, R. E.; ZHAO, H. Direct cloning of large genomic sequences. **Nature Biotechnology**, Nova York, v. 30, p. 405-406, 2012. <https://doi.org/10.1038/nbt.2207>

COLE, D. ARCA biopharma Announces First Quarter 2021 Financial Results and Provides Corporate Update. Intradó GlobeNewswire [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/05/11/2227657/0/en/ARCA-biopharma-Announces-First-Quarter-2021-Financial-Results-and-Provides-Corporate-Update.html>. Acesso em: 21 maio 2021.

DATASUS. **Tecnologia da Informação a Serviço do SUS**. Dados de 2020. [s.d.]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 4 maio 2021.

DO É, G. N.; PEDUTI, G. P.; CARVALHO, A. M. L.; RABELO, A. S.; DINIZ, M. C. Bioimpressão 3D de tecidos e órgãos: uma prospecção tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, v. 13, n. 5, 1383-1393, 2020. <https://doi.org/10.9771/cp.v13i5.33571>

DYER, J. H.; GREGERSEN, H. B.; CHRISTENSEN, C. M. **The innovator's DNA: Mastering the Five Skills of Disruptive Innovators**. Boston: Harvard Business Review, 2011.

EIBEL, B., *et al.* Terapia gênica para cardiopatia isquêmica: revisão de ensaios clínicos. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, São José do Rio Preto, v. 26, n. 4, p. 635-646, 2011. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20110056>

FERREIRA, J. C. B., CAMPOS, J. C., QVIT, N. *et al.* A selective inhibitor of mitofusin 1-βIIIPKC association improves heart failure outcome in rats. **Nature Communication**, v. 10, 329, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08276-6>

FONTANINI, J. I. C.; CARVALHO, H. G. **As inovações incrementais em processos e seus fatores contribuintes em um ambiente industrial - um estudo de caso**. XXV Encontro Nac. de Eng. de Produção – Porto Alegre, RS, Brasil, 29 out a 01 de nov de 2005. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/enegep2005_enegep0801_1616.pdf. Acesso em: 5 maio 2021.

FREEMAN, C.; SOETE, L. **A Economia da Inovação Industrial**. Campinas: Unicamp, 2008.

GAMA, A. P. **Criatividade e Inovação**: Os Novos Desafios do Marketing. Disponível em: <https://infoeuropa.euroid.pt/registo/000043140>. Acesso em: 5 maio 2021.

GANZER, P. P.; BIEGELMEYER, U. H.; CRACO, T.; CAMARGO, M. E.; OLEA, P. M.; DORION, E. C. H. Modelo de Processo Tecnológico: Uma descrição de Evolução Histórica de Modelo Linear para Modelo Interativo. **Gestão Contemporânea**, Porto Alegre, n. 16, p. 106-125, 2014. <https://doi.org/10.18226/610001/MOSTRAXIII.2013.54>

GARCIA, M. L.; BRAY, O. H. Fundamentals of technology roadmapping, report, April 1, 1997; Albuquerque, New Mexico. Disponível em: <https://digital.library.unt.edu/ark:/67531/metadc681205/>. Acesso em 31 maio 2021.

GLASER, V. Gene Therapy Comes of Age. **Genetic Engineering & Biotechnology News**, Nova York, v. 35, n. 10, p.34-35, 2015. <https://doi.org/10.1089/gen.35.10.01>

GUIDOTTI, I. L., VIDEIRA, N.B. As cores da Biotecnologia. Revista Blog do Profissão Biotec, v.8, 2021. Disponível em: < <https://profissaobiotec.com.br/cores-da-biotecnologia/>> Acesso em: 17/02/2022

HE, S.; WU, J.; LI, S.-H.; WANG, L.; SUN, Y.; XIE, J.; RAMNATH, D.; WEISEL, R. D.; YAU, T. M.; SUNG, H-W; LI, R-K. The conductive function of biopolymer corrects myocardial scar conduction blockage and resynchronizes contraction to prevent heart failure. **Biomaterials**, Nova York, v. 258, p. 120285, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120285>

JONES, F. Gabriel Liguori: Um coração bioartificial no horizonte. **Pesquisa FAPESP**, n. 302, 2021. <https://revistapesquisa.fapesp.br/gabriel-liguori-um-coracao-bioartificial-no-horizonte/>

KAHN, K. B. Understanding innovation, **Business Horizons**, Bloomington, v. 61, n. 3, p. 453-460, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bushor.2018.01.011>

KANG, H.-W.; LEE, S. J.; KO, I. K.; KENGLA, C.; YOO, J. J.; ATALA, A. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. **Nature Biotechnology**, v. 34, p. 312–319, 2016. <https://doi.org/10.1038/nbt.3413>

KAPPEL, T. A. Perspectives on roadmaps: how organizations talk about the future. **Journal of Product Innovation Management**, v. 18, n. 1, p. 39-50, 2001. <https://doi.org/10.1111/1540-5885.1810039>

KASKI, J. C.; CONSUEGRA-SANCHEZ, L. Evaluation of ASPIRE trial: a Phase III pivotal registration trial, using intracoronary administration of Generx (Ad5FGF4) to treat patients with recurrent angina pectoris. **Expert Opinion on Biological Therapy**, Durham, v. 13, n. 12, p. 1749-1753, 2013. <https://doi.org/10.1517/14712598.2013.827656>

KHILJI, S. E.; MROCZKWSKI, T.; BERNSTEIN, B. From Invention to Innovation: Toward Developing an Integrated Innovation Model for Biotech Firms. **Journal of Product Innovation Management**, Knoxville, v. 23, n. 6, p. 528-540, 2006. <https://doi.org/10.1111/j.1540-5885.2006.00222.x>

KOSTOFF, R. N.; SCHALLER, R. R. Science and Technology Roadmaps. **IEEE Transactions on Engineering Management**, v. 48, p. 132-143, 2001. <https://doi.org/10.1109/17.922473>

LAWSON, B.; PETERSEN, K. J.; COUSINS, P. D.; HANDFIELD, R. B. Knowledge sharing in interorganizational product development teams: the effect of formal and informal socialization mechanisms. **Journal of Product Innovation Management**, v. 26, p. 156-172, 2009.

LEE, S.; PARK, Y. Customization of technology roadmaps according to roadmapping purposes: Overall process and detailed modules. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 72, n.5, p. 567-583, 2005.

MALAJOVICH, M. A. **O ensino de Biotecnologia**. Rio de Janeiro: BTeduc, 2017.

MALDONADO, J. G. A. **Protocolo de pesquisa**: implante de células-tronco em pacientes com cardiopatia isquêmica grave. 2013. 97 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013.

MAMBRINI, A. B.; CINTHO, S.; DATTEIN, E.; MEDINA, J. A. A.; MACCARI, E. A. Cultura inovadora na pequena e média empresa. **Revista de Gestão e Projetos - GeP**, São Paulo, v. 2, n. 1, p 26-51, 2011. Disponível em: <https://periodicos.uninove.br/gep/article/view/9412>. Acesso em: 5 maio 2021.

MDBIO. Moving Forward: On the Market, in the Pipeline and in Development, 2003. Disponível em: <http://www.mdbio.org/newsite/index.html>. Acesso em: 4 maio 2021.

MERCK ANNOUNCES U.S. FDA Approval of VERQUVO® (vericiguat). Merck [Internet]. Disponível em: <https://www.merck.com/news/merck-announces-u-s-fda-approval-of-verquvo-vericiguat/>. Acesso em: 21 maio 2021.

MORI, S. S. O.; CRUZ, E. M.; NAGATA, A. K. I.; FREITAS, J. S. Technology Roadmapping, um método para apoiar a gestão tecnológica. **Revista Gestão & Tecnologia**, Pedro Leopoldo, v. 17, n. 2, p. 233-251, mai./ago. 2017.

MURPHY, S. V.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. **Nature Biotechnology**, v. 32, n. 8, p. 773-785, 2014. <https://doi.org/10.1038/nbt.2958>

NAINGGOLAN, L. FDA aprova dapagliflozina para reduzir hospitalização por insuficiência cardíaca em diabetes. ANAD [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.anad.org.br/fda-aprova-dapagliflozina-para-reduzir-hospitalizacao-por-insuficiencia-cardiaca-em-diabetes/>. Acesso em: 21 maio 2021.

NASCIMENTO, F. P. Classificação da Pesquisa. Natureza, método ou abordagem metodológica, objetivos e procedimentos. **Metodologia da Pesquisa Científica: teoria e prática—como elaborar TCC**. Brasília: Thesaurus, 2016. Disponível em:

<http://franciscopaulo.com.br/arquivos/Classifica%C3%A7%C3%A3o%20da%20Pesquisa.pdf>. Acesso em: 4 maio 2021.

O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. **Materials Today**, Houston, v. 14, n. 3, p. 88-95, 2011. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(11\)70058-X](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(11)70058-X)

ONOHAMA, S. S.; ONOHAMA, M. M.; SILVA, G. O.; COTA JÚNIOR, M. B. G.; CHENG, L. C.; LOPES, C. A.; VIEIRA, J. V.; VILELA, N. J. Fomentando a integração multifuncional no planejamento da Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação por intermédio do Technology Roadmapping. In: XIV Congresso Latino-Iberoamericano de gestão tecnológica – ALTEC, Lima, Peru, 2011.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). **Convention on biological diversity. Rio de Janeiro, 5 June 1992.** Disponível em: https://treaties.un.org/doc/Treaties/1992/06/19920605%2008-44%20PM/Ch_XXVII_08p.pdf. Acesso em: 5 maio 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Cardiovascular diseases.** OMS. [s.d.]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1. Acesso em: 4 maio 2021.

OSLO MANUAL: guidelines for collecting and interpreting innovation data. Disponível em: http://www.digital.ciecas.ipn.mx/docs_innova/pdfs/U1_13_Manual_de_Oslo.pdf. Acesso em: 5 maio 2021.

PÁDUA FILHO, W. C.; CARVALHO, C. A. J.; MEIRA, B. M. Inovação como um desafio para as empresas de saúde: a experiência em hospital privado. **Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde**, v. 11, n. 2, p. 58-66, 2014.

PHAAL, R. Technology Roadmapping, Centre for Technology Management, University of Cambridge, United Kingdom, p.129-153, 2001.

PHAAL, R.; FARRUKH, C.J.P.; PROBERT, D.R. T-Plan—The Fast-Start to Technology Roadmapping: Planning Your Route to Success, Institute for Manufacturing, University of Cambridge, Cambridge, UK, 2001.

PHAAL, R.; FARRUKH, C. J. P.; PROBERT, D. R. Technology roadmapping—A planning framework for evolution and revolution. **Technological Forecasting and Social Change**, Glasgow, v. 71, n. 1–2, p. 5-26, 2004. [https://doi.org/10.1016/S0040-1625\(03\)00072-6](https://doi.org/10.1016/S0040-1625(03)00072-6)

PINILLA, E. C. Herramientas para la competitividad a partir del uso de la biotecnología. **Economía y Desarrollo**, v. 3, n. 3, p. 173-194, 2004. Disponível em: <http://www.fuac.edu.co/revista/II/II/seis.pdf>. Acesso em: 5 maio 2021.

PRÉCOMA, D. B., *et al.* Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019. <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>

PRINCE, M. J.; WU, F.; GUO, Y.; ROBLEDO, L. M. G.; O'DONNELL, M.; SULLIVAN, R.; YUSEF, S. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. **Lancet**, New York, v. 385, n. 9967, p. 549-562, 2015. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61347-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61347-7)

PROBERT, D.; RADNOR, M. Frontier experiences from industry-academia consortia. **Research-Technology Management**, v. 46, n. 2, p. 27-30, 2003.

PROCHNIK, V.; DANTAS, A.; KERTSNETZKY, J. Empresa, indústria e mercados. **Economia Indústria: fundamentos teóricos e práticos no Brasil**. Rio de Janeiro: Campus, p. 23-41, 2002.

QUEIROZ, A. C. S.; ALBUQUERQUE, L. G.; MALIK, A. M. Gestão estratégica de pessoas e inovação: estudos de caso no contexto hospitalar. **Revista de Administração**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 658-670, 2013.

REBOUÇAS, J. S.; SANTOS-MAGALHÃES, N. S.; FORMIGA, F. R. Cardiac Regeneration using Growth Factors: Advances and Challenges. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 271–275, 2016.

REIS, C.; PIERONI, J. P.; SOUZA, J. O. Biotecnologia para saúde no Brasil. 2010. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 32, p. 193-230, 2010.

ROCHA, E. S. C.; SANTOS, T. P.; PINTO, R. C. V.; SOUSA, Á. P. B. Avaliação de suplementos nutricionais no cultivo de células CHO recombinantes em suspensão. V Seminário Anual Científico e Tecnológico de Bio-Manguinhos, 2017, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2017. https://doi.org/10.35259/isi.sact.2017_23998

RODRIGUES, I. C. P.; KAASI, A.; MACIEL FILHO, R.; JARDINI, A. L.; GABRIEL, L. P. Engenharia de tecidos cardíacos: atual estado da arte a respeito de materiais, células e formação tecidual. **Einstein**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. eRB4538, 2018. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082018rb4538>

RODRIGUES, L. P.; FERREIRA, L. F.; MONTE, A. F.; BRITO-MADURRO, A. G.; MADURRO, J. M. Bioelectrode applied to diagnosis of cardiac disease. **J Nanoscience and Nanotechnology**, v. 14, n. 9, p. 6528-6538, 2014. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9369>

ROZENFELD *et al.* Gestão de desenvolvimento de produtos: Uma referência para a melhoria do processo, Saraiva, 2006.

SANCHES, P. L. B.; MACHADO, A. G. C. Estratégias de inovação e RBV: evidências em uma empresa de base tecnológica. **RAI –Revista de Administração e Inovação**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 183-207, 2013. <https://doi.org/10.5773/rai.v10i4.1033>

SANTOS, L. E. S.; SANTOS, L. S. O impacto do coronavírus em pacientes cardiopatas, **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, e0110514539, 2021. (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14539>

SCHUMPETER, J. A. **A teoria do desenvolvimento econômico**. São Paulo: Nova Cultural, 1988.

SCRIBAN, R. **Biotechnologia**. São Paulo: Manole, 1985. 489 p.

SENYO, S. E.; LEE, R. T.; KÜHN, B. Cardiac regeneration based on mechanisms of cardiomyocyte proliferation and differentiation. **Stem Cell Research**, v. 13, n. 3, Part B, p. 532-541, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2014.09.003>.

SILVA, D. O.; BAGNO, R. B.; SALERNO, M. S. Modelos para a gestão da inovação: revisão e análise da literatura. **Production**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 477-490, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0103-65132013005000059>

SINGH, A.; DENGLER, S.; LANG, C. Tools for Prototyping with 3D Ultrasonics in ROS. **Journal of Open Source Software**, v. 4, n. 39, 1531, 2019. <https://doi.org/10.21105/joss.01531>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). **Cardiômetro**: Mortes por doenças cardiovasculares – Dados de 2017. SBC. 2017. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/anteriores.asp>. Acesso em: 4 maio 2021.

SEGERS, J.-P. **Biotechnology business models: Catch-22 or best of both worlds?** Working Paper, Hogeschool PXL, Hasselt, Bélgica, 2017. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30818.12481>

SHARMA, D.; FERGUSON, M.; KAMP, T. J.; ZHAO, F. Constructing biomimetic cardiac tissues: a review of scaffold materials for engineering cardiac patches. **Emergent Materials**, Houston, v. 2, n. 2, p. 181-191, 2019. <https://doi.org/10.1007/s42247-019-00046-4>

TARICHI, A. P.; AMARAL, A. C.; AMARAL, C. S. T. As dificuldades para a identificação da CNAE em empresas de biotecnologia na área da saúde que permitem tributação simples. **RETEC-Revista de Tecnologias**, Ourinhos, v. 13, n. 1, p. 17-28, 2020.

TENÓRIO, M.; MELLO, G. A.; VIANA, A. L. D. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1441-1454, 2017. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017225.33342016>

TORRES-FREIRE, C.; GOLGHER, D.; CALLIL, V. **Biotecnologia em saúde humana no Brasil**: Produção científica e pesquisa e desenvolvimento. *Novos Estudos – CEBRAP*, n.º 98, 2014.

ZACKIEWICZ, M.; BONACELLI, M. B.; SALLES FILHO, S. Estudos prospectivos e a organização de sistemas de inovação no Brasil. São Paulo em perspectiva, v. 19, n. 1, 115-121, 2005.

ZIEGLER, M. F. Novas tecnologias visam reduzir mortes por doenças cardiovasculares. **Agência Fapesp**. 2020. Disponível em: <https://agencia.fapesp.br/novas-tecnologias-visam-reduzir-mortes-por-doencas-cardiovasculares/32370/>. Acesso em: 28 abr. 2021.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS SOBRE O DOCENTE DO PPGBMRQM

Formulário A – Competências dos docentes do PPGBMRQM

1. Nome:
2. Formação:
 - Graduação:
 - Título da dissertação de Mestrado:
 - Palavra-chave:
 - Título da tese de doutorado:
 - Palavra-chave:
 - Projetos de Pós-doutorado:
 - Palavra-chave:
3. Linha de pesquisa:
 - Palavra-chave:
4. Principais Projetos realizados:
 - Palavra-chave:
5. Projetos em andamento:
 - Palavra-chave: