



GESTÃO DA INFORMAÇÃO DA BIODIVERSIDADE MOLECULAR AMAZÔNICA COM FOCO EM DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS: PROPOSTA DE SISTEMA DE AVALIAÇÃO DO POTENCIAL PARA INOVAÇÃO DE BIOMOLÉCULAS – SInBIOMOL

Paulo Alexandre do Couto Simonetti

Mestre em Biotecnologia com foco em Gestão da Inovação pela
Universidade Federal do Amazonas, Brasil.

E-mail: pacsimonetti@gmail.com

Maria do Perpétuo Socorro Rodrigues Chaves

Doutora em Política Científica e Tecnológica (interdisciplinar) pela
Universidade de Campinas, Brasil. Doutora em *Processus d'Innovation
Changements Organisationnel no Centre International de Recherche Sur
l'Environnement et le Devellopment*, França. Professora da Universidade
Federal do Amazonas, Brasil.

E-mail: socorro.chaves@pq.cnpq.br

Danielly Oliveira Inomata

Doutora em Ciência da Informação, pela Universidade Federal de Santa
Catarina, Brasil. Professora da Universidade Federal do Amazonas, Brasil.

E-mail: dinomata@ufam.edu.br

Resumo

A biodiversidade no Bioma Amazônico é tão grande e os estudos químicos e farmacológicos de seus recursos naturais tão dispersos que raros são os casos reais da geração de fármacos ou mesmo de outros produtos farmacêuticos (cosméticos e fitoterápicos) da biodiversidade amazônica. Este trabalho teve como objetivo descrever o percurso metodológico utilizados para a gestão da informação da biodiversidade molecular Amazônica, no que tange ao desenvolvimento de fármacos, por meio da estruturação de um artefato, o qual denominou-se Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas – SInBIOMOL, para isso buscou mapear as substâncias isoladas dos recursos que possuem atividade biológica comprovada, desenvolver e aplicar um sistema de avaliação para classificar essas substâncias de acordo com sua potencialidade de gerar um produto farmacêutico. As fontes para mapeamento das substâncias são as teses e dissertações da Universidade Federal do Amazonas e a classificação foi feita a partir, entre outros fatores, de dados científicos (mapeamento da ciência) e tecnológicos (análise de patentes) já existentes. A metodologia proposta baseou-se nas teorias do *Design Science Research* (DSR) constituindo-se da elaboração de uma avaliação a partir de indicadores associados ao desenvolvimento de medicamento da indústria farmacêutica, sob o título de Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas - SInBIOMOL. De acordo com os resultado obtidos, entende-se que a SInBIOMOL poderá vir a auxiliar: 1) Na catalogação e classificação do conhecimento associado à biodiversidade molecular amazônica; 2) No direcionamento de investimentos para pesquisas com maiores potenciais de gerarem produtos farmacêuticos; e, 3) na criação de políticas públicas e institucionais que contribuam com o ambiente inovador associado a esta temática.

Palavras-chave: Gestão da Informação. Amazônia. Desenvolvimento científicos. Inovação. Design Science Research.

**INFORMATION MANAGEMENT OF AMAZONIAN MOLECULAR BIODIVERSITY WITH A FOCUS ON DRUG DEVELOPMENT:
PROPOSAL FOR A POTENTIAL ASSESSMENT SYSTEM FOR BIOMOLECULE INNOVATION – SInBIOMOL**

Abstract

The Amazonian biodiversity is so great and the chemical and pharmacological studies so dispersed that rare are the real cases of the development of medicines from the Amazonian biodiversity. Therefore, this work aimed to describe the methodological approach used for the management of information on Amazonian molecular biodiversity, with regard to drug development, through the structuring of an artifact, which was named System for Assessment of the Potential for Innovation of Biomolecules – SInBIOMOL, for this purpose, it sought to map the substances isolated from resources that have proven biological activity, develop and apply an evaluation system to classify these substances according to their potential to generate a pharmaceutical product. The sources from these substances are the thesis of the Federal University of Amazonas and the classification will be made from, among other factors, existing scientific and technological data (mapping of science and patent analysis). The methodology called Biomolecular Potential Innovation Evaluation System (SInBIOMOL) consists of an assessment based on Design Science Research (DSR) theory, using indicators associated with the drug development process. According to the results of the a SInBIOMOL assessment system that can contribute to: 1) catalog and classify the knowledge associated with the Amazonian molecular biodiversity; 2) direct investments to research with greater potential to generate pharmaceuticals products; and, 3) elaborate public and institutional policies that can contribute to the innovative environment associated with this theme.

Keywords: Information Management. Amazon. Scientific development. Innovation. Design Science Research.

1 INTRODUÇÃO

A informação e o conhecimento são insumos e produtos para as organizações, modelos de gestão, inovação e qualidade de vida. O surgimento da economia da informação (CASTELLS, 1999) baseada em conhecimentos e uma nova lógica organizacional pautada na convergência e na interação entre as tecnologias de informação e comunicação (TIC) e na formação de redes, encontra cenários de incerteza, excesso de informação, turbulências econômicas, assim como um esforço para manter um equilíbrio no avanço industrial e de mercado de forma sustentável.

Em uma realidade como a do bioma amazônico na qual cada insumo natural possui suas especificidades biológicas, sociais, técnico-científicas e mercadológicas, faz-se relevante a elaboração de uma metodologia que possa orientar esforços (tempo, capital humano e investimento financeiro) com o intuito de favorecer a geração de novos produtos e processos. Ao mesmo tempo, existem diversos fatores que influenciam no processo Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I), em especial no setor farmacêutico, visto que o desenvolvimento de fármacos, fitoterápicos e cosméticos costumam demandar grandes investimentos.

Ainda neste cenário, sabe-se que desde o Século XIX a indústria farmacêutica comercializa produtos de origem sintética, mas na realidade, a natureza ainda permanece como uma importante fonte de medicamentos. Entre 1981 e 2010, 60% das drogas aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) possuem origem natural o que demonstra a importância da biodiversidade para esta indústria (CORDELL, 2000).

O fluxo informacional em PD&I, independente se a origem da informação é interna ou externa à organização, nem sempre é adequado, no sentido de fomentar informações para o uso, visto que muitas das vezes essas informações encontram-se dispersas, fragmentadas ou mal estruturadas e isso tem impacto direto nos processos de gestão. Vale ressaltar, como destacam Conongia, Antunes e Pereira (2002, p. 93), que:

[...] a prospecção de tecnologia por meio da gestão de informação, recorrendo-se à diferentes fontes (primárias e secundárias), é extremamente útil para inferir o estado-da-arte de determinado setor, com o objetivo de gerar informações sobre a sua trajetória passada e sobre as tendências de mercado.

Neste aspecto, compreende-se que o objetivo da gestão da informação é identificar, organizar, analisar e disseminar a informação de acordo com a necessidade da organização, promovendo o uso para: dar sentido às mudanças do ambiente externo; gerar novos conhecimentos por meio do aprendizado; e, tomar decisões (REATEGUI et al., 2015).

No caso do desenvolvimento de fármacos, o conhecimento científico acerca de uma substância é elemento essencial. O fluxo informacional para gerar este tipo de conhecimento, normalmente, inicia nas raízes do conhecimento tradicional, e isso já denota a sua complexidade. No que tange ao processo de descoberta de uma nova droga, muitas atividades são necessárias, tais como: testes toxicológicos, diversos ensaios de atividades biológicas, detalhando o mecanismo de ação da substância, possíveis modificações estruturais para otimização de atividades, entre outros possíveis estudos que contribuem para um melhor entendimento das propriedades químicas e farmacêuticas dessa substância.

Nesta perspectiva, os resultados das pesquisas sobre substâncias e fármacos são publicados por meio dos artigos científicos (SINHA; VOHORA, 2018), os quais podem revelar tais estudos e indicar áreas de conhecimento associados a essa substância de forma segura e rápida. Outra fonte informacional determinante para o processo de desenvolvimento de fármacos é o interesse industrial nessa substância, cujas informações estão registradas em documentos de patente, em que se pode verificar a existência de possíveis rotas tecnológicas associadas a essa substância, através da qual pode-se descobrir novas atividades e aplicações, assim como possíveis mercados e empresas que possuam interesse nessa substância. A análise de patentes possui, portanto, grande importância na avaliação mercadológica de uma substância. Adicionalmente, drogas que já estão no mercado, listadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como drogas em ensaios clínicos fornecem informações relevantes para o desenvolvimento de fármacos.

Portanto, para desenvolver uma ferramenta que consiga abarcar toda a complexidade de diversas áreas de conhecimento que dialogam entre si no processo de desenvolvimento de um produto farmacêutico, depende de uma avaliação holística com abordagem sustentável e sistemática. Deste modo, dada a complexidade dos elementos envolvidos, exige uma gestão da informação eficiente.

Considerando os argumentos expostos, esta pesquisa tem como objetivo descrever o percurso metodológico utilizados para a gestão da informação da biodiversidade molecular Amazônica, no que tange ao desenvolvimento de fármacos, por meio da estruturação de um artefato, o qual denominou-se Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas – SInBIOMOL, para isso buscou mapear as substâncias isoladas dos recursos que possuem atividade biológica comprovada, desenvolver e aplicar um sistema de avaliação para classificar essas substâncias de acordo com sua potencialidade de gerar um produto farmacêutico. O DSR foi escolhido por possuir uma natureza pragmática, fundamentalmente utilizada para a resolução de problemas (HEVNER et al., 2004; van AKEN, 2004), enfatizando a conexão entre conhecimentos e práticas (BAX, 2013). A partir do DSR, o conhecimento e o entendimento do problema de pesquisa e sua solução são adquiridos na construção e aplicação de um artefato (HEVNER; CHATTERJEE, 2010) ou na criação de novos artefatos (novos softwares, processos, sistemas ou metodologias) desenvolvidos para promover eficiência e eficácia nas organizações.

É válido informar que a gestão da informação ocorreu por meio da identificação (i) teses e dissertações (informações científicas) defendidas em uma universidade reconhecida pelo conhecimento produzido sobre a Amazônia, que permitiu o mapeamento de biomoléculas estudadas, (ii) por meio de patentes (informações tecnológicas) e (iii) por meio de artigos científicos (informações científicas). O DSR foi a ferramenta utilizada para desenvolver o artefato tecnológico para dar sustentabilidade à gestão da informação e do conhecimento na Amazônia.

2 A PLURALIDADE DA GESTÃO DA INFORMAÇÃO EM CENÁRIO AMAZÔNICO

Para entendimento das forças e elementos que impactam o tema em estudo apresenta-se, inicialmente, breve caracterização, em nível operacional, o processo de desenvolvimento de fármacos a partir da biodiversidade no contexto amazônico, para seguidamente traçar a gestão da informação em ambiente complexo, por meio de mecanismos de mensuração do potencial inovador.

O percurso técnico-científico que tem como ponto de partida um material biológico e como objetivo a elaboração de produtos farmacêuticos possui influência tanto da ciência e tecnologia associada quanto do mercado, e até mesmo da esfera geopolítica, haja vista que:

[...] a Amazônia não pode ser vista, somente, como ambiente físico, natural ou humano, pois se constitui em uma totalidade complexa que envolve as dimensões naturais, política, ideológica e sociocultural, sob o estabelecimento de relações sociais dos homens, entre si, e com a natureza. (LIRA; CHAVES, 2016, p. 67).

Como o processo de desenvolvimento de um fármaco representa um grande investimento financeiro, de trabalho e de tempo, é necessário identificar o material biológico com maior potencial de possuir atividade medicinal, dentre as diversas metodologias de seleção de espécie, o conhecimento tradicional é o mais frequentemente utilizado. Dentro do contexto amazônico, cada região e cada povo possui usos diferentes pra diversos tipos de plantas, o que pode ser exemplificado por Odonne et al. (2017) que realizou um levantamento na Amazônia do uso tradicional de plantas medicinais contra a leishmaniose, registrando 475 relatos de uso de plantas representando 291 espécies. Após a identificação da espécie, ela deve ser investigada quimicamente, farmacologicamente e toxicologicamente para identificação de substâncias com alta atividade biológica contra algum alvo (doença, enzima, microrganismo, vírus, entre outros), baixa toxicologia in vitro e in vivo (em animais) e estabilidade para a manipulação. Vale ressaltar que esse processo é demorado e oneroso e sem garantias de no final desse processo uma substância irá cumprir com todos as exigências para se tornar um medicamento. Após identificar as substâncias potenciais, inicia-se estudos clínicos (em humanos) para garantir a eficácia e segurança do uso. Apenas após todas essas etapas que uma substância ganha permissão dos órgãos reguladores para comercialização (KINGSTON, 2010).

A partir do momento que a substância de origem natural possui autorização para ser comercializada, inicia-se outra problemática, a de suprir o mercado. O extrativismo da Amazônia possui limitações devido as plantas estarem espalhadas por toda a Amazônia. Ademais, a demanda do mercado impulsiona o avanço do extrativismo que por muitas das vezes se tornou predatório, podendo levar a extinção da espécie. Algumas das possíveis soluções são a substituição sintética da substância, o cultivo da espécie (nem sempre possível) e o desenvolvimento de organismos modificados geneticamente que passem a produzir essa substância. Diversas instituições brasileiras de pesquisa fizeram grandes avanço, em especial o

Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA) e a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) obtendo-se plantações comerciais com bons rendimentos, por exemplo, de açaí e guaraná (HOMMA, 2003; SILVA et al., 2016).

Vale ressaltar que todo esse conhecimento científico gerado acerca de uma espécie, costuma ter como bússola os saberes tradicionais, os quais enfrentam desafios nos processos de gestão e preservação. Dentre as principais dificuldades, destacam-se o acesso, a transmissão, as metodologias adequadas para a coleta, os direitos de propriedade intelectual e, por fim, as maneiras de preservação (NGULUBE, 2002). Um esforço neste sentido, é regulado pela Lei 13.123/2015, ou Nova Lei da Biodiversidade, dispõe sobre o patrimônio genético, sobre a proteção e acesso ao conhecimento tradicional e sobre a repartição dos benefícios do uso da biodiversidade.

Adicional a estes aspectos apresentados, coloca-se em evidência a pluralidade da informação – como elemento central e presente nas atividades das organizações – e a modelagem de processos de gestão adequada e exequível, considerando que o fluxo de informação entre os diversos agentes é crucial para se obter inovações, suportar a competitividade, a sustentabilidade, os processos de criação, compartilhamento e uso do conhecimento, sejam os atores intra ou interinstitucionais. Nesta perspectiva, pode-se considerar que a gestão desses fluxos e suas respectivas informações são de extrema importância para fomentar inovação (SANTOS; VALENTIM, 2014). Diante do exposto, a GI possui papel estratégico para aumentar a performance da organização, inclusive por meio da geração de inovações, seja a organização em questão uma empresa ou uma universidade (SANTOS; VALENTIM, 2014; REATEGUI et al, 2015; BRAUN; MUELLER, 2014).

Outro modelo de gestão que se coloca em evidência é a Gestão do Conhecimento (GC). Enquanto a informação pode ser definida como dados analisados dotado de significado e valor agregado, o conhecimento é a informação com experiência, insights e/ou expertise (BRODMONT, 1998), conseqüentemente, o conhecimento é a informação em ação efetiva para alcançar resultados. Esses dois conceitos podem, muito frequentemente, se confundir, sendo difícil saber onde um começa e a outro termina. Informação e conhecimento são utilizados de maneira integrada, atuando de forma dinâmica para favorecer os fluxos de informação e de conhecimento dentro e entre organizações. Apesar dessa integralidade, pode-se fazer algumas distinções: a GI objetiva gerir informações e conhecimento explicitados (disponível em diferentes formatos como artigos, relatórios, teses e dissertações e outros documentos), enquanto a GC gere competências individuais, aprendizagens e conhecimento tácitos, com vistas a explicitá-los por meio de práticas e institucionalização de rotinas (SANTOS; VALENTIM, 2014; BRAUN; MUELLER, 2014).

O processo associado a GC e GI propiciam à organização, identificação e difusão, de forma adequada, dos conhecimentos (informações) que a mesma produz, o que leva à identificação e aproveitamento de seus potenciais nos setores, resultando em inovação (INOMATA, 2017). A autora chama a atenção para a formação de redes colaborativas que se formam para a criação e uso de novos conhecimentos, dando ênfase, também, as universidades como produtoras de conhecimento e suporte aos ambientes de inovação.

Segundo Chaston, (2012) e Shahbudin et al., (2011), para a universidade ser mais inovadora, os gestores devem promover a reorganização dos processos e do fluxo informacional, como por exemplo, fomentar a interação da comunidade e pesquisadores, contribuindo para a identificação de oportunidades de inovação, fomentar a colaboração e o fluxo de informação entre departamentos e criar mecanismos de medição, identificação e difusão do conhecimento gerado, o que facilita o compartilhamento de conhecimento. Desta forma a universidade estará mais adaptada às novas demandas da sociedade. Ademais, como argumentado por Reategui et al., (2015), Braun e Mueller (2014) medir as atividades intelectuais não é simples, muito menos quando se trata dos conhecimentos tácitos, no

entanto, é uma ação extremamente necessária, pois, somente através da mensuração e identificação dos detentores de conhecimentos nas organizações, é que pode avaliar, por exemplo, a qualidade de informação e a sua complexidade, seja para torná-la explícita, seja para socializá-la, sendo todos estes elementos necessários para a gestão. Estes aspectos, nos chegam como fundamentos que justificam a necessidade de metodologias que garantam uma melhor compreensão da C,T&I nas universidades, garantindo a efetividade da GC e da GI em suas utilizações para tomada de decisões nas diversas esferas gerenciais dessas organizações.

No mesmo ecossistema de inovação, o setor produtivo investe em C,T&I como uma estratégia para manter-se competitivo em um mercado cada vez mais exigente. No entanto, o desenvolvimento de novos produtos e processos costuma envolver grande investimento financeiro, assim como um grande risco, pois não há garantia de que o investimento irá resultar em um aumento de lucro e ou vantagem competitiva. Nesse contexto, a necessidade de avaliações que contribuam para o melhor entendimento da C,T&I, tornou-se cada vez mais evidente, através das quais as organizações possam decidir pela melhor proposta de P,D&I assim como os governantes também possam contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas que fomentem C,T&I (GARFIELD, 1983; VERBEEK *et al.*, 2002).

Nessa conjuntura, chama-se atenção para a possibilidade de elaboração de sistemas de avaliação da C,T&I, em especial aquela desenvolvida em universidades e centros de pesquisa, de tal forma que identifique as pesquisas com potencial inovador, facilitando o direcionamento de recursos e o fomento de parcerias interinstitucionais que contribuam com o desenvolvimento dessa pesquisa e uma possível futura transferência de tecnologia. A avaliação de C,T&I também pode contribuir para a elaboração de políticas públicas de incentivo a inovação.

Adicionalmente, segundo Waas et al. (2014), o desenvolvimento sustentável, por representar uma integração social, econômica e ambiental, exige uma avaliação também integrada, considerando todas as vicissitudes inerentes de cada uma dessas áreas, em especial no setor de C,T&I, visto que o desenvolvimento sustentável só ocorre quando este é associado com a inovação. Essa complexidade dificulta a elaboração de avaliações confiáveis e mais condizentes com a realidade.

De acordo com Verbeek et al. (2002) e Waas et al. (2014), em uma avaliação de C,T&I com uma abordagem sustentável e sistemática, a informação de diversas áreas de conhecimento são estruturadas, processadas e avaliadas permitindo que tomadores de decisão lidem com mais facilidade com a complexidade do desenvolvimento sustentável, direcionando o desenvolvimento de pesquisas, acelerando a geração de inovação e seu respectivo retorno social.

De acordo com Bell (2003) e Gallopin (1997) dentre as diversas formas de avaliação, os indicadores são a ferramenta mais utilizada, por serem elaborados a partir de estruturas claras e direcionadas, estes são utilizados para direcionar tomadores de decisão. Um indicador pode ser definido como uma representação operacional de um atributo (característica, qualidade, propriedade) de um sistema. O sistema é a interconexão de elementos que são organizados para atingir um objetivo, podendo ser qualquer detalhe de alguma realidade, como por exemplo: o processo de desenvolvimento de medicamentos a partir de recursos naturais pode ser um sistema.

Os indicadores são comumente condensados e agregados em uma única métrica, normalmente numérica, chamada índice, no caso, índice sustentável. Estes podem ser avaliados de acordo com os Princípios de Medição e Avaliação Sustentável do Bellagio (Bellagio STAMP – sigla em inglês) que estabelece princípios para que se obtenha bons indicadores (WAAS et al., 2014).

Segundo Huang e Chen (2016), as fontes mais indicadas para avaliar o acúmulo do conhecimento técnico-científico e o desenvolvimento de tecnologias a nível acadêmico e

industrial são os artigos científicos e as patentes. Os periódicos científicos representam um canal de comunicação e disseminação da produção acadêmica, sendo os artigos científicos, o meio preferencial de divulgação científica. Segundo Silva (2010), estes refletem o resultado de trabalho original e inédito, sendo individual ou coletivo, sendo que essas publicações geram reconhecimento profissional dos pesquisadores envolvidos em suas respectivas áreas de atuação. Atualmente, a academia direciona grandes esforços no sentido do aumento das suas publicações, representando o montante de artigos científicos de determinada área o conjunto de conhecimentos adquiridos a partir da análise do fenômeno em questão.

De acordo com Cohen (2005), o desenvolvimento de novas métricas para quantificar a inovação é um desafio atual na indústria farmacêutica. Adicionalmente, Waas et al. (2014) afirma que, para avaliar a inovação, em especial quando se utiliza uma abordagem sustentável, torna-se relevante o uso de informações das mais diversas áreas do conhecimento para, assim, se obter um sistema de avaliação mais próximo da realidade. Portanto, o sistema de avaliação de substâncias proposto neste trabalho está alinhado com as necessidades atuais da indústria farmacêutica assim como de universidades empreendedoras.

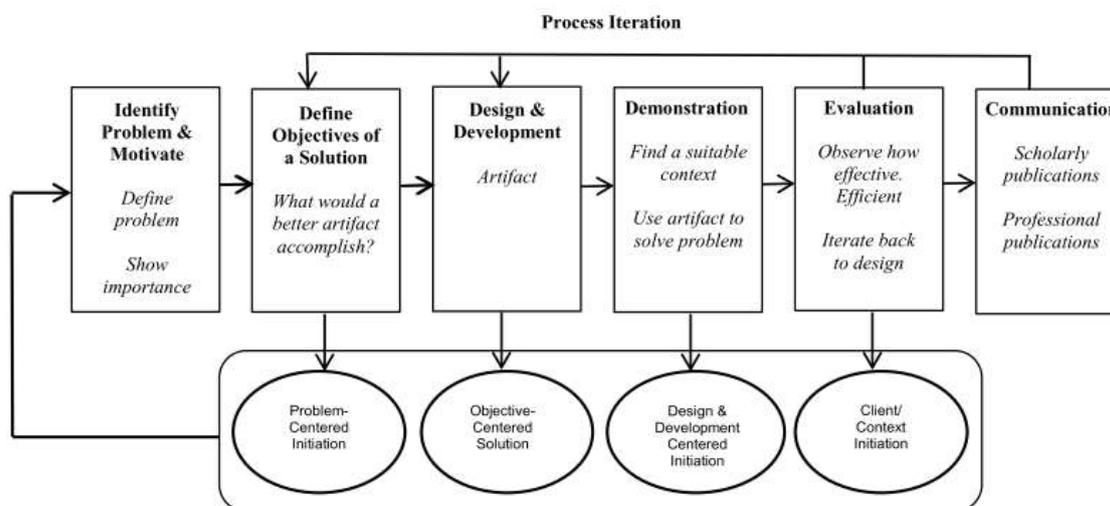
Para encerrar os referenciais argumentativos, registra-se que nenhum elemento ou força econômica se sobrepõe ao valor da floresta em pé gerando produtos de forma sustentável. Dito desta forma, a necessidade e demanda por gestão da informação em ambiente complexo e dinâmico não é prerrogativa apenas das organizações intensivas em conhecimento, nem das organizações geradoras de receitas, é também questão em organizações na Amazônia.

3 PERCURSO METODOLÓGICO

Caracteriza-se esta pesquisa como exploratória e descritiva no que consiste ao seu objetivo. É baseada numa abordagem híbrida, recorrendo a dados quantitativos e qualitativos para a construção do artefato que se apresenta.

A construção de um artefato segue um percurso metodológico, sintetizado por Peffers et al. (2007), denominado como *Design Science Research Methodology*, conforme demonstrado na Figura 1:

Figura 1 – Framework Metodológico para aplicação da Design Science Research



Fonte: Peffers et al. (2007)

Para objetivar cada uma das atividades do framework, optou-se por descrever a sua aplicabilidade na pesquisa, ou seja, demonstrando os passos que permitiram a construção do artefato SinBIOMOL. Com base no modelo de Peffers et al. (2007), descreve-se:

Atividade 1: Identificar o problema e motivação – define o problema específico da pesquisa e justifica o valor da solução. A gestão da informação e do conhecimento são fatores cruciais para a inovação. A interação entre a universidade e a indústria também são elementos essenciais para a inovação. Contudo, seja para a gestão quanto para a interação entre atores do sistema de inovação, muitos entraves são causadores de ruídos. Sugestiona-se que um modelo sustentável é um recurso de informação e conhecimento, o qual pode servir como ferramenta para a tomada de decisão em relação à continuidade, criação e/ou retomada de projetos de pesquisas. O modelo deve considerar informações tecnológicas e científicas, bem como elementos técnicos, que se aproximem de um cenário real;

Atividade 2: Definir o objetivo da solução – inferência dos objetivos de uma solução a partir da definição do problema e conhecimento do que é possível e viável. Uma ferramenta de gestão é constituída em um sistema de avaliação a partir de indicadores associados ao desenvolvimento de medicamento da indústria farmacêutica. O objetivo da ferramenta é mensurar a maturidade do conhecimento técnico-científico associado às substâncias com potencial para a inovação de biomoléculas;

Atividade 3: Projetar e desenvolver o artefato – esta atividade inclui determinar a funcionalidade desejada do artefato e sua arquitetura e, em seguida, criar o artefato real. O sistema de avaliação pode ser utilizado: (i) na catalogação e classificação de conhecimento associado à biodiversidade molecular amazônica; (ii) no direcionamento de investimentos para pesquisas com maiores potenciais de gerarem produtos farmacêuticos; e (iii) na criação de políticas públicas e institucionais que contribuam com o ambiente inovador integrados a esta temática. Podem fazer uso desta ferramenta: pessoa física (pesquisadores, professores, alunos, especialistas, etc.) e pessoa jurídica (instituições de ensino, centros de pesquisa, centros de inovação, ONGs, etc.). O artefato tecnológico recebeu o nome de Sistema de Avaliação do Potencial para a Inovação de Biomoléculas – SinBIOMOL.;

Atividade 4: Demonstrar – demonstração do uso do artefato para resolver uma ou mais instâncias do problema. Pode ser instanciado por experimentação, simulação, estudo de caso, prova ou outra atividade apropriada. A demonstração foi instanciada por experimentação. Em sua completude, a biblioteca de substâncias teve como fonte dados de teses e dissertações defendidas em programas de pós-graduação da Universidade Federal do Amazonas, sendo a classificação das substâncias feita a partir de outros fatores, como dados científicos (mapeamento da ciência), tecnológicos (análise de patentes) já existentes, dados de banco de registros mundiais de ensaios clínicos de drogas comerciais e até mesmo dados de produção agrícola ou dados extrativistas de órgãos oficiais de plantas cujas substâncias podem dar origem a fármacos. A partir desse levantamento, foram identificados quatro sistemas que agrupam informações associadas entre si que influenciam no processo de desenvolvimento de fármaco: Obtenção do Recurso (OR); Ensaio biológico da Tese ou Dissertação (ETD); Informação técnico-científica (ITC); Informação Protegida e de Mercado (IPM);

Os sistemas foram avaliados a partir de indicadores numéricos desenvolvidos de tal forma cujo *output* seria apenas respostas binárias (0 para não ou 1 para sim). Permitindo linearizar dentro de uma lógica cartesiana fatores complexos, sejam de ordem quantitativa ou qualitativa. A partir dos indicadores, foi desenvolvido um índice (Índice Sustentável de Maturidade do Desenvolvimento de Fármacos – ISMDF) também numérico, que varia de 0 a 1 sendo quanto mais próximos de 1 o índice de uma substância, mais próximo da geração de um fármaco está. A partir desse Índice pode-se comparar as substâncias, gerando uma lista classificatória cujos primeiros lugares serão ocupados por substâncias com mais conhecimento acumulado, portanto, mais próximas de gerarem medicamentos;

Atividade 5: Avaliar – observar e mensurar como o artefato suporta a solução do problema, ressaltando-se que a natureza do local de pesquisa pode determinar se tal interação é viável ou não. Escolha de uma biomolécula para o teste de cada passo do percurso metodológico. Uma das ferramentas utilizadas para a avaliação dos sistemas (Em especial o ITC) foram os mapas de coocorrência baseados na orientação do Dr. Fabio Golveia da Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro em um workshop sobre software livre para a geração de redes. Para padronizar a avaliação e diminuir a subjetividade do teste e influência do analisador, foram desenvolvidas listas de palavras chaves associadas com grandes áreas do sistema ITC como por exemplo palavras associadas com toxicologia, com ensaios clínicos ou com ensaios anti-inflamatórios, garantindo assim, respostas mais padronizadas aos indicadores;

Atividade 6: Comunicar – comunicação do problema e sua importância, o artefato e sua utilidade e novidade, o rigor do projeto, e sua efetividade para pesquisadores e outros públicos relevantes, como profissionais e especialistas na área. No caso do resultado da pesquisa, o depósito do documento da dissertação em acesso aberto na biblioteca da universidade já se configura como um processo de comunicação. Além da posterior comunicação científica por meio da produção de artigos com os resultados da pesquisa e a comunicação em conferências, eventos ou workshops.

Vale destacar que a obtenção de uma ferramenta validada, requer selecionar fontes que abarquem todas as áreas de interesse, pois a partir das análises desse panorama é que se tem algo mais aproximado do cenário real (WAAS et al., 2014), existindo neste limiar a relevância dos resultados em função do propósito inicial: obtenção de resultados mais próximos do cenário real.

Para tanto, desenvolver e aplicar o artefato tecnológico que possa mapear e classificar o potencial de inovação de substâncias oriundas da biodiversidade amazônica com maior potencial para se tornarem produtos farmacêuticos (fármacos, ativos cosméticos, fitoterápicos), o que pode auxiliar no planejamento estratégico de investimento tecnológico. Essa metodologia (o artefato tecnológico que se propõem) foi denominada Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas – SInBIOMOL.

Na próxima seção, apresenta-se os resultados inerentes ao desenvolvimento e constituição do artefato tecnológico ao qual este trabalho se propõe a apresentar.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

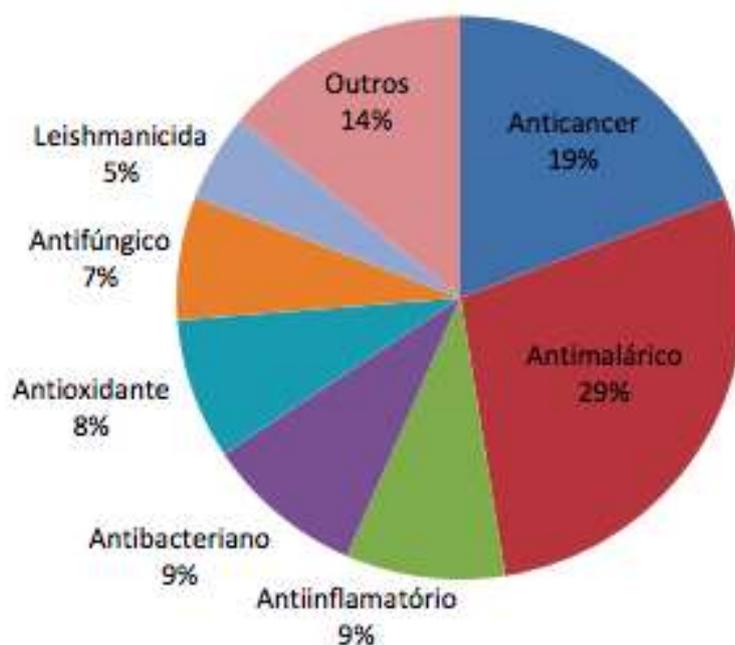
Ao analisar as Teses e Dissertações (T&D) dos Programas de Pós-Graduação (PPG's) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) que possuem, em seus objetivos e/ou metas o intuito de contribuir com o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos, observou-se que de um total de 625 documentos (segundo dados oficiais da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação – PROPESP-UFAM, 2019), sendo que um quarto dos documentos (156) desenvolvem pesquisas com a biodiversidade molecular amazônica objetivando atividades terapêuticas, no entanto apenas 36 (5,7%), isolaram, identificaram e realizaram ensaios em substâncias originadas da biodiversidade amazônica e obtiveram resultados positivos para alguma atividade. A maioria dessas T&D no escopo realizaram ensaios apenas em extratos e/ou frações, não realizando em moléculas isoladas e purificadas.

As 36 T&D com molécula isoladas e avaliadas perante algum ensaio biológico, foram analisadas individualmente possuindo um total de 86 substâncias isoladas. No entanto, algumas dessas substâncias foram isoladas do mesmo organismo amazônico e algumas vezes, realizado o mesmo ensaio biológico o que sugere a falta de diálogo entre pesquisadores, um fator identificado por Chaston (2012), com um fator de entrave na inovação dentro de Universidades.

Por outro lado, existiram T&D complementares, isto é, que realizaram ensaios que geraram informações novas, como, por exemplo, a identificação de mecanismos de ação e/ou toxicologia. Ao se retirar as substâncias repetidas, dentre 86 biomoléculas isoladas, têm-se 77 substâncias diferentes, sendo essas, juntamente com suas respectivas teses ou dissertações que formam o espaço amostral desse trabalho.

Em relação aos ensaios desenvolvidos (FIGURA 2), pode-se observar que os ensaios mais realizados nessas T&D são os relacionados com a atividade antimalárica (29%) seguido de atividade anticâncer (19%) e a atividade anti-inflamatória junta com a atividade antibacteriana (ambas com 9%), já a atividade antioxidante, antifúngico e leishmanicida aparecem logo em seguida.

Figura 2 – Ensaios biológicos mais realizados nas T&D da UFAM, em porcentagem



Fonte: Dados da pesquisa

Vale ressaltar que em “outros” estão contidas diversas atividades que tiveram uma frequência mais pontual, como por exemplo a atividade Antidiabete do tipo II, antiobesidade e antinociceptivo (diminui a percepção da dor). A presença de doenças negligenciadas (malária e leishmaniose) demonstra a preocupação da comunidade científica com as doenças locais, visto que essas duas possuem alta incidência na região amazônica (PENNA, 2008). Adicionalmente, substâncias anticancerígenas e antibacterianas são de alto interesse pela indústria farmacêutica na atualidade o que favorece o desenvolvimento de parcerias entre universidade e empresas privadas (BUENO, 2017).

Zago (2018) realizou um levantamento dos artigos entre 1991 e 2013 acerca de plantas medicinais em publicações abertas tendo encontrado cerca de 900 documentos e o Brasil apresentou tendência crescente, ocupando o segundo lugar em maior número de publicações, perdendo apenas para a Índia. Vale ressaltar que, segundo o autor, os princípios ativos isolados foram testados com maior frequência para atividades antiparasitárias, seguido da atividade antioxidante e anti-inflamatória o que corrobora com os dados encontrados nesse trabalho.

Com base na identificação das 77 substâncias presentes nas teses e dissertações defendidas e disponíveis na UFAM, buscou-se conhecer a produção científica e as patentes

relativas a cada uma delas. Para efeito de ilustração, optou-se em demonstrar apenas os resultados relativos as biomoléculas *Aspidocarpina* e *Ácido copálico* e a terceira, e última substância escolhida para exemplificar foi a mistura α - e β - *Amirina*. Essas substâncias foram escolhidas por representarem os três perfis de substâncias da biodiversidade amazônica. A *Aspidocarpina* apresenta um volume de informação mínimo, mas um grande potencial, (baixo ISMDF). O *Ácido copálico* representa uma substância com um volume ascendente de informação (ISMDF mediano), um potencial já identificado, mas pouco explorado da biodiversidade e a mistura α - e β - *Amirina* são substâncias amplamente conhecidas e muito exploradas, inclusive com ensaios clínicos já descritos (ISMDF alto). Os dados são apresentados a seguir.

4.1 Produção científica e tecnológica: artigos científicos e patentes

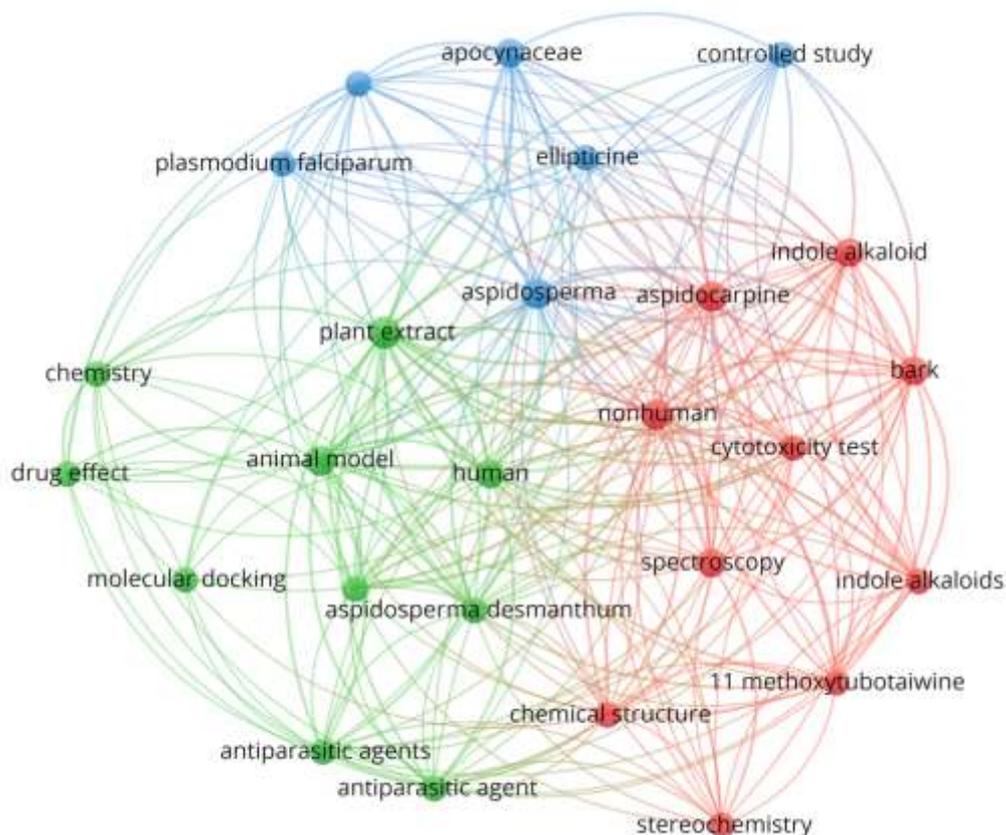
Dentre as 77 substâncias mapeadas, 28 (36%) substâncias não se localizou artigos científicos sobre elas, na base de dado pesquisada (*Scopus*). A partir da análise sobre informações tecnológicas e científicas, pode-se corroborar a afirmativa de Amirkia e Heinrich (2015), sobre a dificuldade do avanço do conhecimento associado biomoléculas. Considerando que, segundo Shih, Liu e Hsu (2010), as patentes são informações de interesse comercial traduzidas em um novo produto ou processo. É esperado um baixo número de patentes para a maioria das substâncias, visto que essas ainda estão em estados iniciais de estudo, não possuindo uma aplicação ainda bem definida.

Foram levantadas 2948 patentes. O levantamento de patentes revelou que 42 substâncias (54% do total) apresentaram uma ausência desse tipo de documento, o que evidência o nível inicial das pesquisas. Vale ressaltar que apesar de 12 substâncias apresentarem artigos com palavras-chave associado a ensaios clínicos, apenas 4 apresentaram registro na plataforma de registro de ensaios clínicos da organização mundial de saúde (ICTRP/WHO – Sigla em inglês). Possivelmente, isso ocorre, porque nem todos os países registraram seus ensaios clínicos nessa mesma plataforma.

4.1.1 Artigos científicos e patentes sobre a substância *Aspidocarpina*

A substância *Aspidocarpina* que possui 11 artigos (boa parte do mesmo autor) sendo mostrado na Figura 3. Pode-se observar a existência de três grupos (*clusters*). O vermelho, mais associado ao processo de isolamento e identificação apesar de apresentar o termo *cytotoxicity test*.

Figura 3 – Mapa de coocorrência de palavras-chave da biomolécula Aspidocarpina



Fonte: Dados da pesquisa

O grupo azul descreve estudos associados à atividade antimalárica por possuir o termo *Plasmodium falciparum*, uma das espécies responsáveis por essa doença. Já o grupo verde está associado a ensaios *in silico* de acoplamento (*docking*) em modelos parasitários (Simulação computacional usada para sugerir mecanismos de atividade de substâncias), provavelmente de malária, visto que o grupo verde e azul possuem várias conexões entre si. Esse mapa, por possuir poucas palavras chaves, possui uma maior clareza no conteúdo dos artigos. Essa substância, de acordo com a metodologia desenvolvida, não apresenta patentes associadas a ela.

4.1.2 Artigos científicos e patentes sobre a substância Ácido copálico

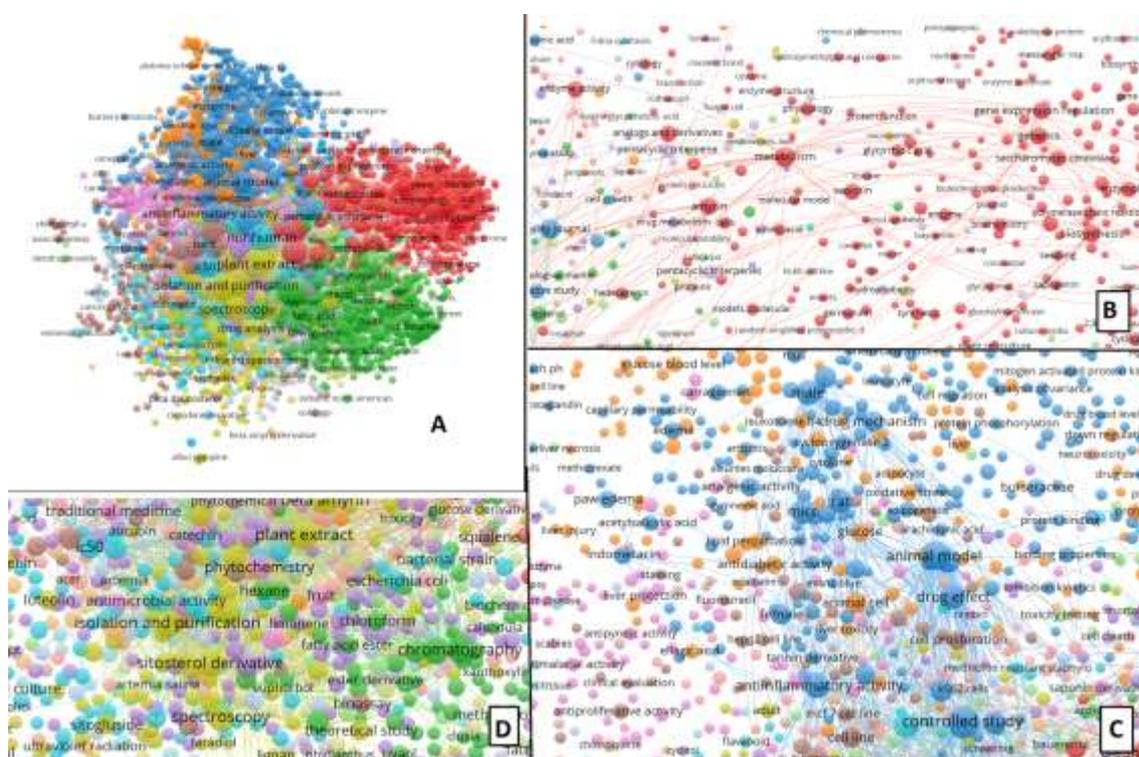
Outro mapa escolhido para exemplificar é do Ácido copálico que possui 47 artigos. Observa-se na Figura 4 existem 5 grupos. O maior deles, o vermelho, possui apenas palavras associadas a fitoquímica da espécie. Esse grupo pode representar os artigos de conhecimento básico de química (isolamento e identificação da substância). O grupo amarelo possui palavras como atividade antiinflamatória (*antiinflammatory activity*), atividade antimicrobiana (*antimicrobial activity*) e efeito da droga (*drug effect*) o que demonstra um grupo cuja temática são essas atividades da substância. Vale ressaltar que um grupo com essas palavras em destaque sugere que elas sejam as principais atividades desse ácido orgânico.

4.1.3 Artigos científicos sobre a mistura α - e β - *Amirina*

A terceira e última substância escolhida para exemplificar foi a mistura α - e β - *Amirina* que possui 2356 artigos. Essa substância está presente em diversas plantas, sendo marcadora (substância que caracteriza um grupo) do gênero *Protium*, que possui um grande número de espécies espalhadas por várias regiões do globo, portanto, essas substâncias são amplamente conhecidas e exploradas em outras regiões, não sendo exclusiva de plantas amazônicas.

O grande volume de palavras-chave caracteriza o mapa como um Megagrafo (Figura 5). Portanto, para a procura dos termos, foi utilizado o buscador do próprio software (*Vosviewer*) que gerou o grafo.

Figura 5 – Mapa de coocorrência de palavras-chave da biomolécula da α - e β - *Amirina*. A: Visão geral do megagrafo; B: Enfoque no grupo vermelho; C; Enfoque no grupo azul; D: Enfoque no grupo centro



Fonte: Dados da pesquisa

De acordo com as informações do software existem 19 grupos nesse megagrafo possuindo estudos de mecanismo para diversas atividades, inclusive apresenta o termo *clinical trial* o que sugere estudos em humanos, ou seja, uma das últimas etapas na produção de medicamentos. Destaca-se ainda na Figura 5B a existência de termos como *biosynthesis*, *regulation of gene expression* e *dna primer* o que sugere estudos de engenharia genética associados a essa substância, possivelmente para a obtenção dessa substância por organismos transgênicos. A α - e β - *Amirina* apresentou 165 artigos para as mais diversas finalidades, maioria farmacológica.

Vale destacar que as palavras-chave associadas a ensaios clínicos (ensaios em humanos) ocorreram em todas as substâncias que possuem mais de 300 artigos. Portanto pode-se sugerir o número de artigos como um indicativo para a maturidade do conhecimento

técnico-científico no setor farmacêutico. Apenas duas substâncias fugiram dessa regra por também serem pesquisadas para outras finalidades que não farmacológicas.

4.2 Proposição de um Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas e os Reflexões sobre o desenvolvimento da Amazônia

O Sistema de Avaliação do Potencial para Inovação de Biomoléculas – SInBIOMOL, consiste num índice de identificação do potencial inovador de biomoléculas. Neste artigo, optou-se por não apresentar descritivamente os índices do sistema, mas sim dar ênfase ao levantamento de dados para a sua composição. Deste modo, os resultados apresentados anteriormente, demonstram a obtenção dos dados, assim como a análise e interpretação para atingir o objetivo de desenvolver um sistema de avaliação do conhecimento técnico-científico de substâncias oriundas da Amazônia para tornarem-se produtos farmacêuticos.

Tomou-se como premissa que aquilo que não se pode medir, não se pode gerenciar (DRUCKER, 1998), nesta perspectiva, buscou-se encerrar o desafio de criar um percurso que permitisse reunir os conhecimentos produzidos sobre a Amazônia. Os procedimentos metodológicos adotados visam mensurar os diversos fatores de forma cartesiana e ponderá-los de acordo com sua importância, resultando em um valor, um índice, que pode ser útil para possíveis comparações entre substâncias. Outra utilidade do índice é a mensuração da distância de um objetivo, isto é, o quão distante a substância está para gerar um fármaco. Para a elaboração do índice, pode-se identificar os gargalos, os principais entraves, que influenciam no desenvolvimento de fármaco de origem natural. Neste trabalho foram identificados quatro, o relacionado a obtenção da matéria prima, o relacionado com a caracterização do trabalho da T&D, o relacionado com o volume de conhecimento associado ao meio científico com essa substância e o conhecimento protegido (patentes) e de mercado.

Pode-se, neste trabalho, indicar diversas substâncias com expressiva atividade biológica, podendo dividi-las em dois grupos. Aquelas que possuem alto ISMDF, ou seja, possuem grande maturidade, por já serem amplamente conhecidas no ambiente acadêmico e por já possuírem diversos potenciais de mercado (muitas patentes), algumas até já são medicamentos comercializados. Portanto essas substâncias podem propiciar, com relativo baixo risco de investimento, a geração de novos produtos farmacêuticos, seja ele um fármaco, um fitoterápico ou um cosmético. Vale ressaltar que por já serem conhecidas, essas substâncias dificilmente gerariam fármacos com novos mecanismos. O segundo grupo de substâncias são aquelas que são pouco conhecidas pela comunidade científica ou do mercado, possuindo estudos em fases iniciais, mas promissores. Essas substâncias possuem baixo ISMDF, portanto, demandariam um grande investimento de capital e possuem um relativo maior risco, visto que em sua maioria ainda não possuem estudos toxicológicos, mas, dentre elas, podem existir substâncias com novos mecanismos, a exemplo do Captopril, droga com mecanismo diferenciado contra hipertensão, oriunda do veneno da jararaca (*Bothrops jararaca*), que gerou toda uma nova classe de fármacos, gerando lucros exorbitantes para indústrias farmacêuticas estrangeiras (BALBANI; SILVA; MONTOVANI, 2009).

Com base nos resultados apresentados, todas as 77 substâncias originaram-se de apenas 30 plantas e 7 fungos. Considerando o trabalho de Salati et al. (1998) que estima a existência de 40 mil espécies de vegetais nesse bioma. Pode-se afirmar que se conhece 0,075% da biodiversidade molecular amazônica de origem vegetal e suas respectivas propriedades terapêuticas, ao menos em relação a pesquisa desenvolvida na UFAM. Vale ressaltar que essa porcentagem conhecida está, em sua grande maioria, em estágios iniciais do processo de descoberta da droga.

O fenômeno de desvalorização do uso de plantas medicinais, associado com o baixo investimento em C,T&I e, ainda, a alta exigência no processo de regulação resulta na

diminuição do desenvolvimento de fitoterápicos e de novos fármacos a partir da biodiversidade nacional, contribuindo para a importação de fitoterápicos estrangeiros e o baixo aproveitamento da flora brasileira pela indústria farmacêutica.

Segundo Carvalho et al. (2008), a ANVISA possui registro de 512 medicamentos a base de plantas, sendo 80 uma associação entre elas e 432 simples, que possuem apenas uma espécie, dentre as quais, 28,40% origina-se da Ásia, 27,1% origina-se da Europa e apenas 25,92% são oriundos da América do Sul, incluindo o Brasil. Esse mesmo autor descreve o mercado de fitoterápicos brasileiros com 119 empresas, sendo as dez maiores, detentoras de 43,8% do total de registros e que 90% dessas empresas localizam-se no Sudeste (57%) e no Sul (33%) do país. Em suma, o mercado de fitoterápicos brasileiro baseia-se, em sua grande parte, na importação de produtos e no monopólio de grandes empresas concentradas em regiões distantes da Amazônia o que dificulta o processo de inovação associado à biodiversidade nortista.

Adicionalmente, Vilha e Quadros (2012) informam uma tendência crescente na utilização de ingredientes naturais em produtos do setor de cosméticos, oriundos da biodiversidade brasileira, como resposta ao mercado internacional que possuem maior conscientização ambiental. No entanto apenas uma pequena parte desses insumos naturais foram sistematicamente explorados sob a perspectiva científica.

Sobre isso, Herculano (2013) relata diversos recursos como o óleo de *pracaxi* (*Pentachletra maculosa*) e a manteiga de *murumuru* (*Astrocaryum murumuru*) que possuem grande potencial, mas pouca estrutura na cadeia produtiva. Benevides (2017) e Lima (2011) sinalizam a importância da estruturação dos arranjos produtivos de recursos florestais não madeireiros para o fortalecimento do setor, assim como um fator de inclusão de comunidades, valorizando a mão de obra local e propiciando uma melhoria na qualidade de vida de populações tradicionais que estão ao longo de várias gerações padecendo da condição de vulnerabilidade social.

Dentre os diversos entraves à realidade amazônica durante o fornecimento da matéria prima ou mesmo dentre os entraves associados ao processo de desenvolvimento de drogas, o governo pode ter um protagonismo em suas respectivas resoluções.

De acordo com Gomes e Pereira (2015), o governo pode contribuir com políticas que promovam uma melhor inter-relação entre as ICT'S e as empresas através de, entre outras possibilidades, elaboração de políticas públicas. Segundo Silva et al. (2016), a Amazônia sempre foi um objeto de intervenção, um objeto a ser explorado ao invés de um ambiente a ser integrado e desenvolvido para e pela população local, refletindo nas políticas públicas que dificilmente levam em consideração as práticas culturais dos povos tradicionais.

Adicionalmente, Clement, Val e Oliveira (2003) afirma que não existe modelo econômico que abarque a complexidade da Amazônia e a direcione em um desenvolvimento sustentável, incluindo as comunidades tradicionais. A quebra do paradigma do desenvolvimento amazônico necessita de grande investimento em C,T&I de tal forma que desenvolva e fortaleça arranjos produtivos fazendo com que o valor da floresta em pé seja maior do que a madeira vendida, a soja plantada e o gado criado.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Medir atividades intelectuais não é simples, muito menos as de conhecimento tácito, no entanto, é de extrema importância, pois, somente por meio da medição e do entendimento da qualidade de informação, pode ser realizado o gerenciamento da mesma (REATEGUI et al., 2015). Ademais, faz-se necessária a criação de indicadores que garantam uma melhor compreensão da C,T&I criada nas universidades, garantindo a efetividade da Gestão do

Conhecimento e da Gestão da Informação em suas utilizações para tomada de decisões nas diversas esferas gerenciais dessas organizações.

A descrição do percurso metodológico utilizado para a gestão da informação da biodiversidade molecular Amazônica, no que tange ao desenvolvimento de fármacos, por meio do desenvolvimento do artefato SInBIOMOL, o qual é uma ferramenta para identificar e mensurar a maturidade tecnológica de substâncias com atividades terapêuticas comprovadas, cujas contribuições são:

- Em nível operacional, permite auxiliar na tomada de decisão de pesquisadores em relação à continuidade, interrupção, retorno ou até mesmo elaboração de investigações de biomoléculas;

- Em nível gerencial, pode contribuir com o melhor direcionamento de investimentos para pesquisas com maiores potenciais de gerarem produtos farmacêuticos.

Esse sistema de avaliação permite a catalogação e classificação da informação associada à biodiversidade molecular amazônica de forma sistemática, cartesiana e reprodutível (científica) o que pode auxiliar na melhor compreensão do estado da C,T&I acerca deste bioma. Adicionalmente, o SInBIOMOL pode servir como ferramenta para subsidiar a criação de políticas públicas e institucionais que contribuam com o ambiente inovador associado a esta temática.

Portanto, a necessidade de avaliações que contribuam para o melhor entendimento da C,T&I, tornou-se cada vez mais evidente, por meio das quais as organizações possam decidir pela melhor proposta de P,D&I assim como os governantes também possam contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas que fomentem C,T&I (VERBEEK et al., 2002). Neste contexto, fica evidente que os fluxos de informação e de conhecimentos entre diversos agentes são considerados fator crucial para se obter inovações, sejam eles intra ou interinstitucionais.

REFERÊNCIAS

AMIRKIA, V.; HEINRICH, M. Natural products and drug discovery: a survey of stakeholders in industry and academia. **Frontiers in pharmacology**, v. 6, p. 237, 2015.

BALBANI, A. P. S.; SILVA, D. H. S.; MONTOVANI, J. C. Patents of drugs extracted from Brazilian medicinal plants. **Expert opinion on therapeutic patents**, v. 19, n. 4, p. 461-473, 2009.

BAX, M. P. Design Science: filosofia da pesquisa em ciência da informação e tecnologia. **Ciência da Informação**, Brasília, DF, v. 42 n. 2, p.298-312, maio/ago., 2013.

BELL, S.; MORSE, S. Measuring sustainability: Learning from doing. Routledge, 2013.

BENEVIDES, P. J. C. Bioindústria e Bioprodutos na Amazônia. In. SEMINÁRIOS DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA, PPG-BIOTEC, 1, **Anais [...]**. Manaus: Universidade Federal do Amazonas, 2017.

BRAUN, C. C.; MUELLER, R. R. A gestão do conhecimento na administração pública municipal em Curitiba com a aplicação do método OKA—Organizational Knowledge Assessment. **Revista de Administração Pública – RAP**, v. 48, n. 4, 2014.

BROADBENT, M. The phenomenon of knowledge management: What does it mean to the information profession? **Information Outlook**, v. 2, n. 5, p. 23-36, 1998.

BUENO, J. Bioprospecting and Drug Development, Parameters for a Rational Search and Validation of Biodiversity. **Journal Microb Biochem Technol**, v. 9, p. e128, 2017.

CARVALHO, A. C. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira Farmacognosia*, v. 18, n. 2, p. 314-319, 2008.

CASTELLS, M. **A sociedade em rede**. São Paulo: Paz e Terra, 1999.

CHASTON, I. Knowledge management systems and open innovation in second tier UK universities. **Australian Journal of Adult Learning**, v. 52, n. 1, p. 153, 2012.

CLEMENT, C. R.; VAL, A. V.; OLIVEIRA, J. A. O desafio do desenvolvimento sustentável na Amazônia. **T&C da Amazônia**. Ano 1, n. 3, 2003.

COHEN, F. J. Macro trends in pharmaceutical innovation. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 4, n. 1, p. 78, 2005.

CONONGIA, C.; PEREIRA, M. de N. F.; ANTUNES, A. Gestão da informação e monitoramento tecnológico: o mercado dos futuros genéricos. **Perspectivas em ciência da informação**, v. 7, n. 2, 2002. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/pci/article/view/23428>. Acesso em: 7 ago. 2021.

CORDELL, G. A. Biodiversity and drug discovery – a symbiotic relationship. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 463-480, 2000.

DRUCKER, P. F. Management's new paradigms. **Forbes magazine**, v. 10, n. 2, p. 98-99, 1998.

GALLOPIN, G. C. Indicators and their use: information for decision-making. **Scope-scientific committee on problems of the environment international council of scientific unions**, v. 58, p. 13-27, 1997.

GARFIELD, E. Mapping science in the Third World. **Science and Public Policy**, v. 10, n. 3, p. 112-127, 1983.

GOMES, M. A. S.; PEREIRA, F. E. C. Hélice Tríplice: Um ensaio teórico sobre a relação Universidade-Empresa-Governo em busca da inovação. **International Journal of Knowledge Engineering and Management**, v. 4, n. 8, p. 136-155, 2015.

HERCULANO, F. E. B. **Produção industrial de cosméticos**: o protagonismo da biodiversidade vegetal da Amazônia. 2013. 146 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013.

HEVNER, A. R. et al. Design science in information systems research. **MIS Quarterly**, v. 28, n. 1, p. 75-105, 2004.

HEVNER, A. R.; CHATTERJEE, S. **Design science research in information systems**. Springer US, 2010.

HOMMA, A. K. O. **O extrativismo do óleo essencial de pau-rosa na Amazônia**. Belém: Embrapa Amazônia Oriental, 2003.

HUANG, M. H.; CHEN, D. Z. How can academic innovation performance in university–industry collaboration be improved?. **Technological Forecasting and Social Change**, 123, 210-215, 2016.

INOMATA, D. O. **Redes colaborativas em ambientes de informação**: uma análise dos fluxos de informação. 2017. 421f. Tese (Doutorado em Ciência da Informação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação. Florianópolis, 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/153977169.pdf>. Acesso em: 7 ago. 2021.

KINGSTON, D. GI. Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. **Journal of natural products**, v. 74, n. 3, p. 496-511, 2010.

LIMA, S. P. M. de. **Cadeia produtiva dos biocosméticos no Amazonas**: da terra ao laboratório, do laboratório á indústria e destes ao mercado. 2011. 198 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2011.

LIRA, T. de M.; CHAVES, M. do P. S. R. Comunidades ribeirinhas na Amazônia: organização sociocultural e política. **Interações** (Campo Grande), v. 17, n. 1, p. 66-76, 2016.

NGULUBE, P. Managing and preserving indigenous knowledge in the Knowledge Management Era: “challenges and opportunities” for information professionals. **Information Development**, v. 18, n. 2, p. 95-100, 2002.

ODONNE, G.; HOUEL, E.; BOURDY, G.; STIEN, D. Treating leishmaniasis in Amazonia: A review of ethnomedicinal concepts and pharmaco-chemical analysis of traditional treatments to inspire modern phytotherapies. **Journal of ethnopharmacology**, 199, 211-230, 2017.

PEFFERS, K. et al. A design science research methodology for information systems research. **Journal of Management Information Systems**, v. 24, n. 3, p. 45–77, 2007.

PENNA, G. **Doenças negligenciadas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

REÁTEGUI, R.; POMA, A.; BENÍTEZ, S.; RODRÍGUEZ, G. Sistema de memoria organizacional para centros I+ D de una institución de educación superior. **Revista Electrónica: Actualidades Investigativas en Educación**, v. 15, n. 2, 2015.

SALATI, E. et al. **Porque salvar a floresta Amazônica**. Manaus: INPA, 1998.

SANTOS, C. D.; VALENTIM, M. L. P. As interconexões entre a gestão da informação e a gestão do conhecimento para o gerenciamento dos fluxos informacionais. **Perspectivas em Gestão & Conhecimento**, p. 19-33, 2014.

SHAHBUDIN, A. S. Md; NEJATI, M.; AMRAN, A. Sustainability-based knowledge management performance evaluation system (SKMPES): linking the higher learning institutes with the bottom billions. **African Journal of Business Management**, v. 5, n. 22, p. 8843, 2011.

SHIH, M.-J.; LIU, D.-R.; HSU, M.-L. Discovering competitive intelligence by mining changes in patent trends. **Expert Systems with Applications**, v. 37, n. 4, p. 2882-2890, 2010.

SILVA, D. W. et al. Extrativismo e desenvolvimento no contexto da Amazônia brasileira. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, v. 38, 2016.

SILVA, V. J. B. **Produção do conhecimento científico e tecnológico por meio da análise dos registros bibliográficos dos artigos científicos e patentes sobre espécies vegetais da biodiversidade amazônica**. Dissertação (Mestrado em Sociedade e Cultura na Amazônia), Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Manaus, 2010.

SINHA, S.; VOHORA, D. Drug Discovery and Development: An Overview. **Pharmaceutical Medicine and Translational Clinical Research**, p. 19-32, 2018.

VAN AKEN, J. E. Management research based on the paradigm of the design sciences: The quest for field-tested and grounded technological rules. **Journal of Management Studies**, v. 41, n. 2, p.219–246, 2004.

VERBEEK, A.; DEBACKERE, K.; LUWEL, M.; ZIMMERMANN, E. Measuring progress and evolution in science and technology—I: The multiple uses of bibliometric indicators. **International Journal of Management Reviews**, v. 4, n. 2, p. 179-211, 2002.

VILHA, A. M.; QUADROS, R. Gestão da inovação sob a perspectiva do desenvolvimento sustentável: lições das estratégias e práticas na indústria de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. **RAI-Revista de Administração e Inovação**, v. 9, n. 3, p. 28-52, 2012.

WAAS, T. et al. Sustainability assessment and indicators: Tools in a decision-making strategy for sustainable development. **Sustainability**, v. 6, n. 9, p. 5512-5534, 2014.

ZAGO, L. de M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia**, v. 3, n. 1, p. 173, 2018.

Recebido em/Received: 28/09/2020 | Aprovado em/Approved: 23/07/2021
