

DOUTORAMENTO EM GEOGRAFIA

**As geografias do conhecimento em tempos de
epidemia:
da intensificação dos fluxos à concentração dos retornos**

Thiago Monteiro Mendes

D

2021



Thiago Monteiro Mendes

**As geografias do conhecimento em tempos de
epidemia:
da intensificação dos fluxos à concentração dos retornos**

Tese realizada no âmbito do Doutoramento em Geografia, orientada pela Professora Doutora Teresa Sá Marques, pelo Professor Doutor Luís Miguel Monteiro de Carvalho e pela Professora Doutora Ana Monteiro.

Faculdade de Letras da Universidade do Porto

2021

Thiago Monteiro Mendes

As geografias do conhecimento em tempos de epidemia: da intensificação dos fluxos à concentração dos retornos

Tese realizada no âmbito do Doutoramento em Geografia, orientada pela Professora Doutora Teresa Sá Marques, pelo Professor Doutor Luís Miguel Monteiro de Carvalho e pela Professora Doutora Ana Monteiro.

Membros do Júri

Presidente:

Luís Paulo Saldanha Martins

Vogais:

Glauco de Kruse Villas Bôas

Mário Adriano Ferreira do Vale

José Alberto Vieira Rio Fernandes

Teresa Maria Vieira de Sá Marques

As Três Marias

Por vezes a ciência se afasta do saber popular e cria mundos paralelos. Os astrônomos, assim, as chamam de “Cinturão de Órion”. Eles que me desculpem, mas aquelas estrelas que me regem são e sempre serão as Três Marias.

Uma acorda cedo, mais cedo que o Sol, para aprontar o menino com seu cuidado único.

Enquanto a outra, ainda sonolenta pelo solstício de inverno que parecia durar o ano inteiro e a obrigava a ficar na rua até mais tarde, se prepara para conduzi-lo para vida. E a terceira? Quem disse que ela dormia? Sempre acordada, dedicava-se a proteger um outro menino, mesmo depois de tudo que aconteceu ao seu próprio filho.

O menino de personalidade forte e às vezes até ofensiva, em muitas ocasiões repetiu: “mas você não é minha mãe”... “mas você não é meu pai” ... “mas você nem existe”.

E elas ali, numa mistura de força e delicadeza, seguiam suas missões. Um trabalho árduo, diário e de jornada tripla, para criarem, juntas, aquele menino sem jeito. Só pode existir uma justificativa para não terem desistido. O amor.

Hoje, aquele menino cresceu e, fingindo ser forte, enfrenta as constelações da vida. Mas sabendo que seu cinturão é o que o faz permanecer firme - e que sem ele, nem sequer consegue existir -, pede todos os dias às Três Marias que elas o preparem, o conduzam e o protejam.

(Para Maria Amália do Nascimento Monteiro; Carmem Maria Mendes da Silva; Maria, Nossa Senhora)

Sumário

Declaração de honra	5
Agradecimentos	6
Resumo	8
Abstract.....	10
Índice de Figuras	12
Índice de Tabelas.....	15
Lista de abreviaturas e siglas.....	16
1.Introdução.....	18
1.1. A crise epidemiológica do Ébola e alguns sinais para o campo da Geografia Económica. .	18
1.2. Uma visão geral de alguns dos múltiplos impactos da crise do Ébola (2014)	20
1.3. A produção do conhecimento e suas geografias	25
1.4. A abordagem neste trabalho	29
1.5. A relevância desta investigação.....	32
1.6. A estrutura da tese	34
2.O contexto do Ébola como caso epidemiológico de estudo.....	37
2.1. Um breve retomar das raízes da relação entre os campos da Geografia e da Saúde	37
2.2. O Ébola e suas principais características.....	40
2.3. O Ébola como Doença Negligenciada	44
2.4. As crises do Ébola ao longo do tempo	52
2.4.1. A crise do Ébola de 2014-2016.....	55
2.5 . As principais tecnologias farmacêuticas para o Ébola	64
3.Enquadramento teórico em Geografia Económica	67
3.1. Da Economia Evolucionista à Geografia Económica Evolucionista de carácter relacional...	72
3.2. A Economia do Conhecimento e suas dinâmicas espaciais.....	81
3.3. Os Sistemas Globais de Inovação.....	100
4.Redes de produção de conhecimento nas doenças negligenciadas: proposta metodológica	115
4.1. Procedimentos analíticos: publicações, ensaios clínicos e patentes.....	121
5.As Dinâmicas das Redes de Conhecimento numa Abordagem Espaço-Temporal.....	130
5.1. A Produção de Conhecimento nos Artigos Académicos	131

5.1.1. Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de artigos acadêmicos	131
5.1.2. As redes do conhecimento acadêmico voltado para o Ébola	134
5.1.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento acadêmico voltado para o Ébola	158
5.2. A produção de conhecimento através de Ensaios Clínicos	159
5.2.1 Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de Ensaios Clínicos	159
5.2.2 As redes do conhecimento formadas em Ensaios Clínicos voltados para o Ébola	165
5.2.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento em Ensaios Clínicos voltado para o Ébola	182
5.3. O Conhecimento Codificado através dos Registos de Patentes	184
5.3.1 Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de patentes	184
5.3.2 As redes do conhecimento definidas em registros de patentes relacionadas ao Ébola	190
5.3.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento em registros de patentes relacionadas ao Ébola	207
6. Da compreensão dos desequilíbrios à uma abordagem geográfica sobre os subsistemas de produção de conhecimento em Sistemas Globais de Inovação	210
6.1. Os desequilíbrios inerentes às formas de produção de conhecimento	210
6.2. Uma proposta de estruturas geográficas múltiplas para a compreensão do subsistema de produção de conhecimento numa abordagem em Sistemas Globais de Inovação	219
7. Conclusões	223
Referências Bibliográficas	236
Anexos.....	253
Anexo 1	253
Artigos: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos.....	253
Anexo 2	254
Ensaios Clínicos: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos	254
Anexo 3	255
Patentes: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos	255
Apêndices.....	256

Apêndice 1	256
Medicamentos indicados pela OMS para serem testados durante a crise de 2014	256
Apêndice 2	258
Vacinas indicadas pela OMS para serem testadas durante a crise de 2014	258

Declaração de honra

Declaro que a presente tese é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Porto, Fevereiro/2021

Thiago Monteiro Mendes

Agradecimentos

Esta investigação é fruto de um percurso académico e pessoal, cujas partes tomadas isoladamente ou mesmo a soma das suas partes dificilmente indicariam as consequências desta trajetória sobre a tese aqui apresentada e sobre seu autor. Esta produção académica e transformação pessoal não seriam possíveis sem o apoio de algumas pessoas fundamentais que estiveram ao meu lado em momentos cruciais e que abriram portas que eu nem sequer imaginava que existiam.

Assim, gostaria de agradecer inicialmente a minha família, nomeadamente a minha mãe – Maria Amália do Nascimento Monteiro -, que nunca mediu esforços para garantir uma formação de qualidade aos seus filhos; a minha esposa – Palloma de Oliveira Martins – que foi o gatilho que faltava para eu me lançar na aventura do doutoramento num outro país e que esteve ao meu lado em alguns dos momentos mais difíceis que passei na vida; a minha mãe de consideração – Carmem Maria Mendes da Silva – por toda contribuição na minha educação e por todo amor e carinho dedicados a mim durante uma vida inteira; ao meu irmão – Bruno Monteiro Mendes – pela amizade e pelo modelo que, na ausência forçada do nosso pai, ele representou durante minha adolescência e representa hoje, na minha vida adulta; e, finalmente, ao meu pai – Luiz William de Lima Mendes – que nos anos em que me deu o prazer de sua companhia, alicerçou as bases de caráter e honestidade que carrego comigo e mostrou-me que aquilo que realmente tem valor na vida é a partilha que fazemos dos nossos momentos felizes juntamente com familiares e amigos. Não posso esquecer, ainda, da minha madrinha – Lúcia Monteiro – e do meu tio – Teófilo Monteiro – pelo modelo académico, pelo incentivo ao doutoramento internacional e pelo acompanhamento quase diário neste processo.

Gostaria de agradecer, ainda, a alguns amigos que tornaram possível a ambientação emocional num lugar distante das minhas raízes e de onde me sentia protegido. Assim, agradeço aos amigos da faculdade – Pedro Chamusca, Ângela Silva, Paula Ribeiro, Diogo Ribeiro, Márcio Ferreira e Catarina Maia – e os amigos da vida quotidiana – Gaya Correia, Mila Rabello, Hélder Gúter, Camila Louzada, Silvia Urgeghe, Guilherme Pignata, Lucas Sakamoto, Stephanie Fioravanti, Alexsandro Almeida, Jordano Meira e Aritâna liveira.

Há, também, os amigos que participaram deste processo, ainda que à distância na maior parte do tempo, e que não poderiam faltar nestes agradecimentos. São eles: Daniel Martins, Glauco Villas Bôas, Alexandre Pereira, Catarina Lobo, Rafael Pereira, Guilherme Menezes, Danee Eldochy, Mendel Aleluia e os demais amigos da GeoUFF.

Agradeço às minhas orientadoras Teresa Sá Marques e Ana Monteiro pelas portas abertas, pelas oportunidades, pela dedicação, pela amizade, pelas contribuições nesta tese e pelas conversas esclarecedoras ao longo do curso. Ao meu orientador Luis Carvalho, faço um agradecimento especial por ter vivido este processo comigo, participando em cada decisão que este processo exigiu e por ter se tornado, mais do que um orientador, um amigo que carrego para a vida.

Algumas estruturas institucionais foram, também, fundamentais para o desenvolvimento desta tese. Assim, agradeço ao Centro de Estudos em Geografia e Ordenamento do Território (CEGOT), pelo apoio prestado para que eu pudesse estar envolvido ao máximo num mundo académico relevante para a minha investigação, à Faculdade de Letras da Universidade do Porto (FLUP) e seus colaboradores – nomeadamente à Carla Amaral -, pelo suporte que me foi prestado de forma rápida e eficiente sempre que necessário, e à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pelo apoio concedido através da bolsa de doutoramento SFR H/BD/130710/2017 – FCT/POCH/EU.

Por fim, mas, certamente, não menos importante, agradeço aos demais professores deste curso de doutoramento e das outras universidades com quem tive contato, por terem me acolhido de forma impecável na FLUP e na geografia portuguesa como um todo ao longo destes anos. Gostava, em especial, de agradecer ao professor José Alberto Rio Fernandes por todo cuidado, preocupação e amizade durante todo este percurso, abrindo portas e me envolvendo em fantásticas produções, nas quais tive enorme prazer em contribuir.

Hoje, com orgulho, me sinto parte do grupo de geógrafos portugueses (ainda que com sotaque carioca) e carrego a responsabilidade de contribuir para a construção de uma geografia forte e, através dela, de um futuro melhor para as pessoas.

Resumo

A produção de conhecimento é atualmente vista como elemento central para os processos de inovação. Baseados em fluxos que se dão a partir da interação entre atores distintos, em diferentes setores económicos e escalas geográficas, os processos de produção de conhecimento estruturam-se através de redes que são contextualizadas e ancoradas territorialmente. Perceber o comportamento destas estruturas é fundamental para a compreensão dos fatores que influenciam a geração e a difusão do conhecimento e da inovação.

Em 2014, o mundo viu-se diante da emergência do Ébola, uma doença até então altamente negligenciada. Esta epidemia, entretanto, configurou-se como uma ameaça de dimensões globais, fazendo com que organizações do mundo inteiro se debruçassem num repentino esforço para combatê-la e para melhor compreendê-la. Neste sentido, tomando por base os diferentes processos e canais de produção de conhecimento voltado para o Ébola, antes e depois da grande epidemia de 2014, esta tese explora os efeitos de um fenómeno extremo sobre as redes formadas entre os atores e organizações envolvidas, em uma abordagem que combina geografia relacional com abordagens de base territorial. Para isso, é utilizada metodologia de análise de redes sociais e são consideradas as bases analítica, sintética e simbólica do conhecimento, e as suas componentes associadas.

Ao analisarmos as redes formadas para a produção de diferentes tipos de conhecimento veiculados através de artigos científicos, registos de ensaios clínicos e registos de patentes, observamos que, por refletirem bases de conhecimento distintas, elas organizam-se e respondem à crise de maneiras também elas geograficamente distintas. Assim, considerar as diferentes bases de conhecimento mostrou-se fundamental para que fossem identificadas, além dos comportamentos comuns às redes, estruturas e lógicas diferenciadas para cada uma das formas de produção do conhecimento. Esta consideração trouxe conclusões que poderão representar um importante contributo para a literatura em Geografia Económica e da Inovação, nomeadamente para as análises relativas aos Sistemas Globais de Inovação e às geografias de produção de

conhecimento – e apropriação dos seus benefícios – em contextos de crises epidemiológicas.

Palavras-chave: Redes de Conhecimento; Geografia da Inovação; Sistemas Globais de Inovação; Análise de Redes Sociais; Epidemias

Abstract

Nowadays, Knowledge production is seen as a key element for innovation processes. Based on flows coming from the interaction between distinct players, in different areas of the economy and geographic levels, the processes of knowledge production are structured throughout networks that find context and support in territories. In order to comprehend the elements that influence the generation and the spreading of knowledge and innovation it is essential to understand the behaviour of those structures.

In 2014, the world faced the Ebola emergency, a previously highly neglected disease. This epidemic, however, presented itself as a global threat, engaging organisations around the world in a sudden effort to fight it and better understand it. In this regard, taking the processes and channels of knowledge production focused on Ebola as a starting point, both before and after the great 2014 epidemic, this thesis explores the effects of an extreme event acting on the networks that connect all the involved players and organisations, with an approach that combines relational geography and territorial-based perspective. To this end, social network analysis methodology is used, and the analytical, synthetic, and symbolic foundations of knowledge and their associated components are considered.

By analysing the networks formed in order to generate different kinds of knowledge shared through scientific articles, clinical trial logs, and patent registration, we observe that those networks, due to being referenced in different knowledge bases, organize themselves and give responses to crisis in ways that are also geographically distinct. Thus, taking the different knowledge bases into account has proved to be key to the identification of not only the common networks behaviour, but also the differentiated structures and logics for every and each knowledge production forms. This consideration has led to findings that may represent an important contribution to the literature on economic geography and innovation, particularly to the analyses concerning Global Innovation Systems and the geographies of knowledge production - and the appropriation of its benefits - in epidemiological crises contexts.

Key-words: Knowledge Networks; Geography of Innovation; Global Innovation Systems; So-cial Network Analysis; Epidemics.

Índice de Figuras

FIGURA 1: MAIORES DOADORES AO <i>EBOLA RESPONSE FUNDING</i> (VALORES EM USD, MILHÕES).....	21
FIGURA 2: NÚMERO DE ARTIGOS INDEXADOS À WEB OF SCIENCE CONTENDO A PALAVA ÉBOLA NO TÍTULO.....	22
FIGURA 3: NÚMERO DE ENSAIOS CLÍNICOS REGISTRADOS NA INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM (ICTRP)	23
FIGURA 4: NÚMERO DE PATENTES REGISTRADAS E CERTIFICADAS PELA WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION (WIPO)	24
FIGURA 5: ESTRUTURA DA TESE.....	36
FIGURA 6: MAPA DE JOHN SNOW SOBRE O CÓLERA	39
FIGURA 7: MODELO DE PATOGÊNESE DO VÍRUS ÉBOLA	42
FIGURA 8: CARTAZES DE FILMES QUE TRATAM DO ÉBOLA COMO TEMA PRINCIPAL	45
FIGURA 9: TOTAL DE PUBLICAÇÕES VOLTADAS PARA LEISHMANIOSE, ÉBOLA E SIDA (2000-2018) NA WoS...	47
FIGURA 10: CRISES DE ÉBOLA POR ESPÉCIE E TAMANHO, DESDE 1976.....	53
FIGURA 11: SURTOS DE ÉBOLA (1976-2012)	54
FIGURA 12: SURTOS DE ÉBOLA (1976-2019)	55
FIGURA 13: REGIÃO DE GUÉCKÉDOU, GUINÉ	56
FIGURA 14: NOVOS CASOS CONFIRMADOS E CASOS ACUMULADOS, POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA.....	61
FIGURA 15: TRÊS MARCOS TEÓRICOS PRINCIPAIS PARA A GEOGRAFIA ECONÔMICA EVOLUCIONISTA.....	80
FIGURA 16: BASES DO CONHECIMENTO E INDÚSTRIAS: UMA ILUSTRAÇÃO	89
FIGURA 17: MODELO LINEAR DA INOVAÇÃO.....	91
FIGURA 18: A CONCEITUALIZAÇÃO DA HÉLICE QUÁDRUPLA	93
FIGURA 19: ESTRUTURA GENÉRICA DE UM SISTEMA GLOBAL DE INOVAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE	112
FIGURA 20: FASES GERAIS DE DESENVOLVIMENTO DE VACINAS E GAPS LIGADOS ÀS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS	117
FIGURA 21: ATIVIDADES DE PRODUÇÃO DE CONHECIMENTO E ETAPAS TECNOLÓGICAS.....	119
FIGURA 22: ARTIGOS EM REVISTAS INDEXADAS À WEB OF SCIENCE (2000 – 2017)	133
FIGURA 23: ÁREAS DE INVESTIGAÇÃO (% DOS ARTIGOS PUBLICADOS ENTRE 2000 E 2013).....	136
FIGURA 24: ÁREAS DE INVESTIGAÇÃO (% DOS ARTIGOS PUBLICADOS ENTRE 2014-2017)	137
FIGURA 25: REGIÕES POR ARTIGO.....	138
FIGURA 26: PAÍSES POR ARTIGO	139
FIGURA 27: CAIXA DE BIGODE – NÚMERO DE REGIÕES POR ARTIGO	140
FIGURA 28: CAIXA DE BIGODE – NÚMERO DE PAÍSES POR ARTIGO	140

FIGURA 29: REDES DE COAUTORIA – 2000 - 2013.....	144
FIGURA 30: REDES DE COAUTORIA – 2014 - 2017.....	145
FIGURA 31: CORRELAÇÃO ENTRE BETWEENNESS E TOTAL DE ARTIGOS PUBLICADOS (2000-2013)	146
FIGURA 32: CORRELAÇÃO ENTRE BETWEENNESS E TOTAL DE ARTIGOS PUBLICADOS (2014-2017)	147
FIGURA 33: NUVENS DE PALAVRAS-CHAVE EXISTENTES EM ARTIGOS (2000-2013 / 2014-2017)	152
FIGURA 34: MAPA DA ESTRUTURA CONCEITUAL DOS ARTIGOS – 2000-2013	153
FIGURA 35: MAPA DA ESTRUTURA CONCEITUAL DOS ARTIGOS – 2014-2017	154
FIGURA 36: QUADRANTES DE PRODUTIVIDADE NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-CRISE.	157
FIGURA 37: NÚMERO DE ENSAIOS CLÍNICOS REGISTRADOS AO ANO (ICTRP).....	163
FIGURA 38: ENSAIOS CLÍNICOS REGISTRADOS POR PAÍSES (ICTRP)	163
FIGURA 39: ENSAIOS CLÍNICOS: FASES AO ANO	170
FIGURA 40: INDIVÍDUOS ENVOLVIDOS EM CADA ETAPA DOS ENSAIOS CLÍNICOS	170
FIGURA 41: ENSAIOS CLÍNICOS: OBJETOS DE ESTUDO	171
FIGURA 42: ENSAIOS CLÍNICOS: LOCAIS ANTES DE 2014.....	172
FIGURA 43: ENSAIOS CLÍNICOS: LOCAIS APÓS 2014	172
FIGURA 44: ENSAIOS CLÍNICOS: PARTICIPAÇÃO TERRITORIAL ANTES E DEPOIS DA CRISE	174
FIGURA 45: ENSAIOS CLÍNICOS: REDES PRÉ-CRISE	175
FIGURA 46: ENSAIOS CLÍNICOS: REDES PÓS-CRISE.....	176
FIGURA 47: PAÍSES MEMBROS DO PATENT COOPERATION TREATY (PCT)	187
FIGURA 48: PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE PATENTES REGISTRADAS ENTRE 2000 E 2018 (PCT)	188
FIGURA 49: PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE PATENTES REGISTRADAS PARA O SETOR FARMACÊUTICO ENTRE 2000 E 2018 (PCT)	189
FIGURA 50: PRINCIPAIS CLUSTERS REGIONAIS RELACIONADOS ÀS PATENTES (PCT) NA ÁREA DA SAÚDE ENTRE 2010 E 2015	190
FIGURA 51: EVOLUÇÃO ANUAL DOS REGISTOS DE PATENTES	192
FIGURA 52: PATENTES: NUVEM DE PALAVRAS RELACIONADAS AOS TÍTULOS	194
FIGURA 53: PATENTES: PARTICIPAÇÃO TERRITORIAL ANTES E DEPOIS DA CRISE	195
FIGURA 54: CAIXA DE BIGODE – NÚMERO DE REGIÕES POR REGISTO DE PATENTE.....	196
FIGURA 55: PATENTES – NÚMERO MÉDIO DE REGIÕES POR REGISTO DE PATENTE	196
FIGURA 56: PATENTES: REDES PRÉ-CRISE	202
FIGURA 57: PATENTES: REDES PÓS-CRISE	203
FIGURA 58: CLUSTERS DE ATIVIDADES LIGADAS AO ÉBOLA (2000-2013).....	216
FIGURA 59: CLUSTERS DE ATIVIDADES LIGADAS AO ÉBOLA (2014-2018).....	217

FIGURA 60: UMA PERSPETIVA GEOGRÁFICA SINÓTICA SOBRE OS ATORES E PROCESSOS DA GLOBALIZAÇÃO	220
FIGURA 61: ESTRUTURAS DOS SUBSISTEMAS DE PRODUÇÃO DE CONHECIMENTO, UMA PROPOSTA BASEADA NO CASO DO CONHECIMENTO LIGADO AO ÉBOLA	222

Índice de Tabelas

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO ÉBOLA	42
TABELA 2: PRINCIPAIS SINTOMAS CAUSADOS PELO ÉBOLA E SEUS RESPETIVOS TRATAMENTOS	43
TABELA 3: DEFINIÇÕES DE DOENÇAS NEGLIGENCIADAS	49
TABELA 4: DIFERENÇAS FUNDAMENTAIS ENTRE AS ABORDAGENS EM ECONOMIA E GEOGRAFIA ECONÓMICA ...	77
TABELA 5: AS TRÊS BASES DO CONHECIMENTO	87
TABELA 6: CINCO FORMAS DE PROXIMIDADE: ALGUMAS CARACTERÍSTICAS	97
TABELA 7: BASE DO CONHECIMENTO E PROXIMIDADE POR ESTÁGIO DE INOVAÇÃO	99
TABELA 8: MÉTRICAS GERAIS DAS REDES DE CO-AUTORIA EM ARTIGOS.....	141
TABELA 9: MÉTRICAS GERAIS DAS REDES DE FORMADAS EM ENSAIOS CLÍNICOS	179
TABELA 10: MÉTRICAS GERAIS DAS REDES DE FORMADAS EM REGISTOS DE PATENTES.....	197
TABELA 11: QUADRO RESUMO DOS INDICADORES DAS REDES	212

Lista de abreviaturas e siglas

ACORDO TRIPS	AGREEMENT ON TRADE-RELATED ASPECTS OF INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS
BDBV	BUNDIBUGYO EBOLAVIRUS
BOMV	BOMBALI VIRUS
BSL.....	BIOSAFETY LEVEL
CC	NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CLINICAL CENTER
CDC.....	CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS
CIRMF	CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES MÉDICALES DE FRANCEVILLE
DBF	DEDICATED BIOTECH FIRM
DRC	REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DO CONGO
EU-CTR	EU CLINICAL TRIALS REGISTER
FI	FATOR DE IMPACTO
GADM	DATABASE OF GLOBAL ADMINISTRATIVE AREAS
GATT.....	GENERAL AGREEMENT OF TARIF AND TRADE
GIS	GEOGRAPHIC INFORMATION SYSTEM
GND	GREAT NEGLECTED DISEASES OF MANKIND
GOARN	GLOBAL OUTBREAK ALERT AND RESPONSE NETWORK
HREC.....	HEALTH REGULATIONS EMERGENCY COMMITTEE
IHR.....	INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS
INRB	INSTITUT NATIONAL POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE
ISI	INSTITUTE FOR SCIENTIFIC INFORMATION
ISRCTN	INTERNATIONAL STANDARD RANDOMISED CONTROLLED TRIAL NUMBER
JCR.....	JOURNAL CITATION REPORTS
MSF	MÉDICOS SEM FRONTEIRAS
NIAID	NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES

NIH	NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH VACCINE RESEARCH CENTER
NLM/NIH	NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
NML	PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA'S NATIONAL MICROBIOLOGY LABORATORY
NP-405	NORMA PORTUGUESA 405
OECD	ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO
OMC	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DO COMÉRCIO
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
PACTR	PAN AFRICAN CLINICAL TRIALS REGISTRY
PCT	PATENT COOPERATION TREATY
PIB	PRODUTO INTERNO BRUTO
PLOS-NTD	PUBLIC LIBRARY OF SCIENCES NEGLECTED TROPICAL DISEASES
PMDA's	JAPANESE PHARMACEUTICALS AND MEDICAL DEVICES AGENCY
REBEC	BRAZILIAN CLINICAL TRIALS REGISTRY
RESTV	RESTON EBOLAVIRUS
RVSV-ZEBOV	RECOMBINANT VESICULAR STOMATITIS VIRUS–ZAIRE EBOLA VIRUS
SIDA	SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
SJC	SCIMAGO JOURNAL RANKING
SPSS	STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCE
TAFV	TAÏ FOREST EBOLAVIRUS
UN	UNITED NATIONS
UNMEER	UN MISSION FOR EBOLA EMERGENCY RESPONSE
WIPO	WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION

1. Introdução

1.1. A crise epidemiológica do Ébola e alguns sinais para o campo da Geografia Económica.

Crises epidemiológicas podem impactar de diferentes formas as vidas das pessoas e a sua magnitude pode atingir variadas escalas espaciais e setores da sociedade. Enquanto alguns surtos ocorrem de forma mais frequente, ainda que com baixa magnitude (como os de gripe comum), outros podem ocorrer de forma mais pontual no tempo e no espaço, apresentando, porém, um impacto social, económico e político muito mais relevante (como a recente crise de COVID-19).

Alguns destes surtos simplesmente passam com o tempo, cabendo aos serviços de saúde garantirem tratamentos aos sintomas e acesso aos métodos de prevenção existentes aos grupos mais vulneráveis. Outros surtos exigem ações coordenadas em escalas mais amplas, seja através de políticas públicas – como as de comunicação e informação em saúde ou as de acesso ampliado a tratamentos e métodos profiláticos – ou, em alguns casos mais drásticos, estratégias pontuais de isolamento espacial de comunidades com o objetivo de evitar que a doença deixe sua escala local/regional e passe a configurar-se em escalas nacionais e até internacionais.

Haggett, P. (2000) afirma que as alterações no comportamento humano têm promovido condições propícias à ocorrência de surtos epidemiológicos. Entre estas alterações, o autor destaca a condição sedentária assumida pela humanidade nos últimos 2000 anos, gerando aglomerações populacionais com mais de três mil pessoas; a aproximação com os animais, especialmente pela domesticação, potencializando a proliferação de zoonoses; e o desenvolvimento dos transportes e a integração das economias, gerando um impacto crítico na difusão das doenças. Estas e outras condições, como as mudanças climáticas e a intensificação dos processos de urbanização (Rocklov, J. and Tozan, Y.,

2019), têm tornado as crises epidemiológicas uma realidade cada vez mais constante e menos pontual no espaço.

Se, por um lado, tais episódios epidemiológicos de grandes dimensões podem trazer enormes prejuízos em termos humanitários, económicos e sociais, por outro, regista-se nestes momentos um relevante aumento da produção de múltiplos tipos de conhecimento relacionados com as doenças em questão. Especialmente quando tais epidemias estão relacionadas a doenças consideradas negligenciadas, nota-se que a produção de conhecimento deixa, ainda que momentaneamente, a sua condição periférica e de escassez, passando a assumir uma considerável centralidade e relevância nos diferentes sistemas de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) em escalas globais.

É nesse contexto de crescimento e formação de um interesse global sobre tais doenças, que buscamos explorar um campo distinto ao que tradicionalmente se trabalha neste tema em geografia económica. Estas abordagens estão geralmente ligadas a contextos espaciais específicos (e.g. Coenen, L. [et al.], 2004, van Egeraat, C. and Curran, D., 2013) ou, ainda que assumam uma dimensão global, direcionam o seu foco para as dinâmicas de longo prazo que caracterizam as geografias de produção de conhecimento relacionadas com estes tipos de indústrias (e.g. Cooke, P., 2009). Outra lacuna, cuja compreensão pode ajudar na caracterização das suas estruturas, pode ser encontrada na dimensão dos subsistemas ligados aos Sistemas Globais de Inovação (Binz, C. and Truffer, B., 2017), nomeadamente ao subsistema de ‘produção de conhecimento’ que, para nós, pode ter uma complexidade ainda pouco explorada nesta literatura.

Para melhor caracterizar o impacto provocado pelas epidemias sobre os sistemas de produção de conhecimento – e suas geografias –, opta-se nesta pesquisa pela escolha de uma doença negligenciada como objeto de análise. Segundo Morel, C.M. (2006), as chamadas Doenças Negligenciadas recebem esta designação por apresentarem gaps científicos, falhas de mercado e falhas relacionadas com os serviços de saúde pública. Assim, doenças como Zika (CID-10 U06), Ébola (CID-10 A98), Malária (CID-10 B50) e Doença de Chagas (CID-10 B57) podem ser classificadas desta forma.

As grandes consequências humanitárias, económicas e políticas das epidemias, a necessidade de reforçar a disponibilidade e a produção de diferentes tipos de dados e a importância de desenvolver distintas tecnologias num curto espaço de tempo são fatores de grande relevância para a compreensão dos diversos impactos de uma crise epidemiológica. Assim, esta tese analisará a influência da crise do Ébola registada em 2014 nos países da África Ocidental, atendendo a variados sistemas de produção de conhecimento, nomeadamente aqueles registados através de publicações científicas, ensaios clínicos e patentes.

Esta abordagem permitirá ampliar a abrangência da geografia económica uma vez que assume os tempos curtos e urgentes de produção de conhecimento marcados pela ocorrência de grandes epidemias e, principalmente, por contribuir para a literatura através de uma caracterização da complexidade das diferentes formas de produção do conhecimento, relevantes para a compreensão das estruturas dos Sistemas Globais de Inovação.

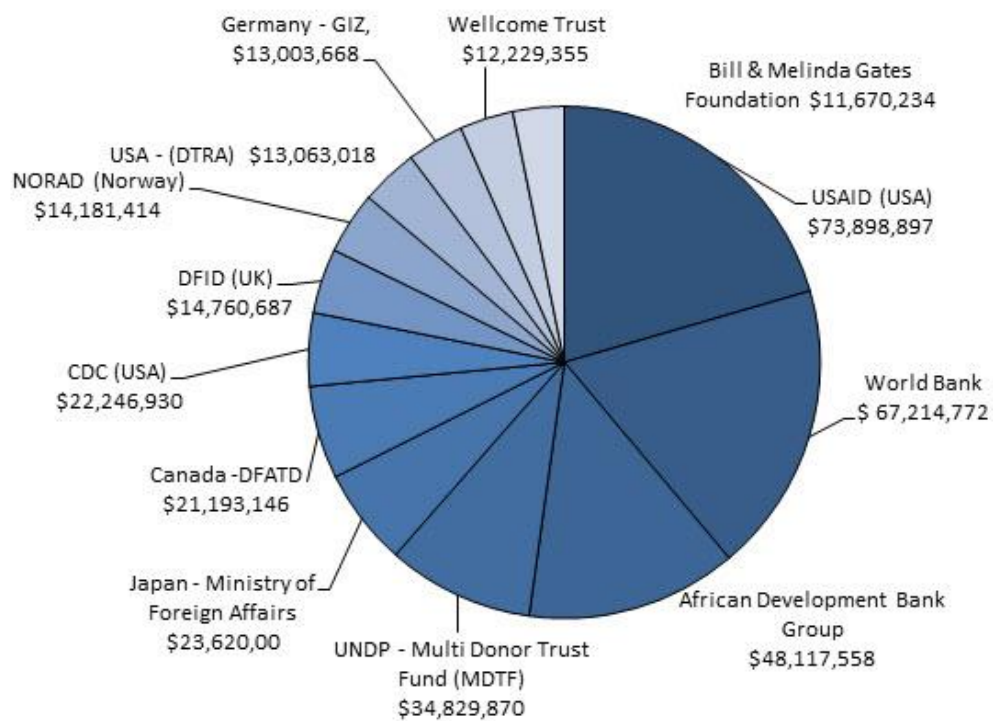
1.2. Uma visão geral de alguns dos múltiplos impactos da crise do Ébola (2014)

Com um número oficial de 28.616 casos confirmados e 11.310 mortos (WHO, 2016d), a crise de 2014 foi a primeira crise do Ébola a ser declarada como uma “Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional” (*Public Health Emergency of International Concern*), em 08 de agosto de 2014 (WHO, 2014c). Esta declaração reflete o impacto que era previsto naquela altura, provocando uma imensa mobilização de recursos de diferentes tipos, como ajudas humanitárias, suporte financeiro, apoio em estratégias de atuação das equipas de saúde, atividades de monitorização e prevenção de novos casos, aumento no volume de conhecimento científico produzido e publicado, entre outros.

Entre março de 2014 e abril de 2016 foram doados USD 459.913.557 para combate à epidemia, apenas através do *UN Ebola response funding* (WHO, 2016b), tendo entre os

principais doadores a Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID), o Banco Mundial e o Banco Africano de Desenvolvimento (Figura 1).

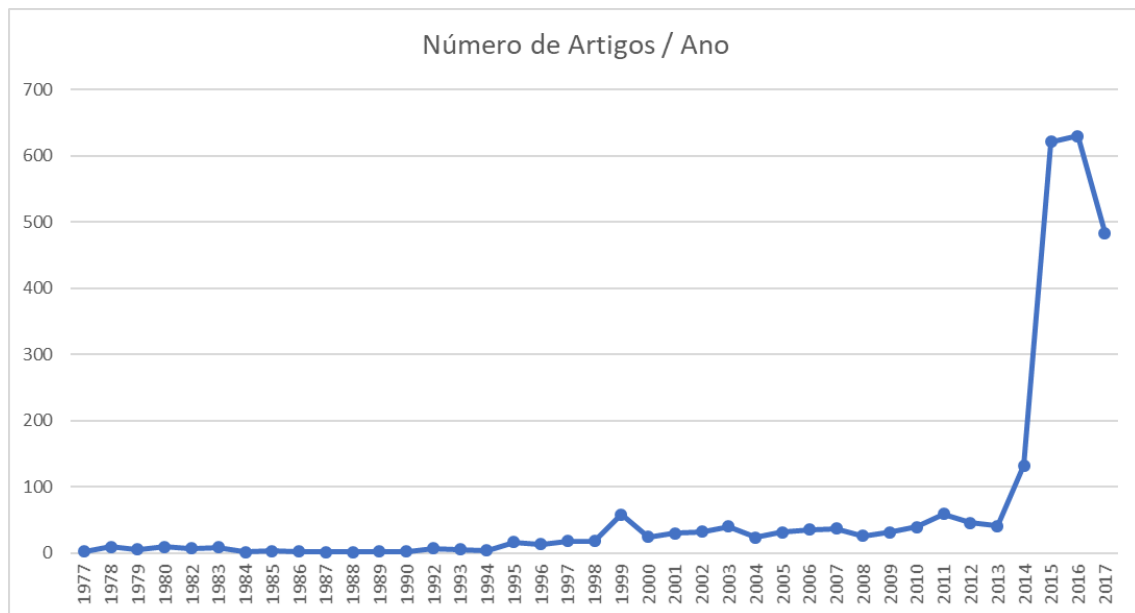
Figura 1: Maiores doadores ao *Ebola Response Funding* (valores em USD, milhões)



Fonte: WHO (2016b)

Além do grande impacto no volume financeiro envolvido no combate à crise epidemiológica, houve, também, um grande crescimento no volume de publicações científicas, nos registos de patentes e na quantidade de ensaios clínicos desenvolvidos relativos ao Ébola. As figuras 2, 3 e 4 ilustram esse crescimento e suas variações aparentemente ligadas à crise de 2014.

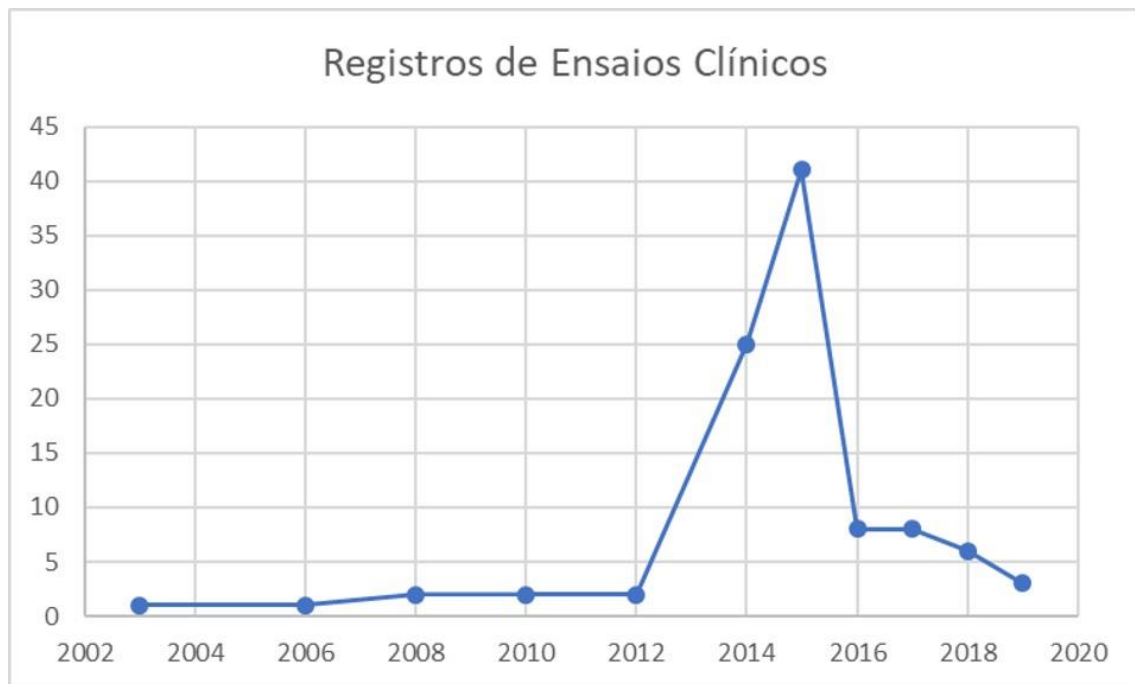
Figura 2: Número de artigos indexados à Web of Science contendo a palavra Ébola no título



Fonte: Elaborado pelo autor com base nos resultados de busca realizados na plataforma Web of Science (WOS, 2020)

O comportamento das publicações em artigos científicos de caráter acadêmico registados na plataforma Web of Science mostra que as mesmas apresentaram crescimento pouco expressivo e com variações pontuais ao longo da década de 2000. Entretanto, entre 2014 e 2015 estas subiram para um patamar 11 vezes mais elevado (figura 2).

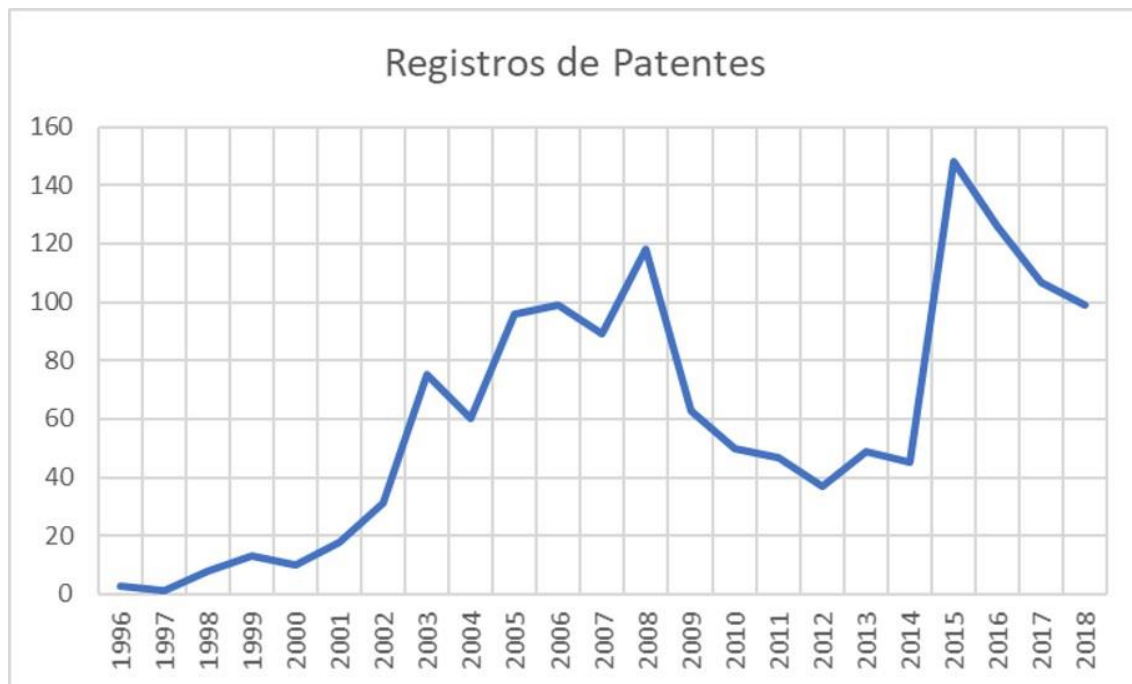
Figura 3: Número de ensaios clínicos registrados na International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)



Fonte: Elaborado pelo autor com base nos resultados de busca realizada na plataforma ICTRP (WHO, 2020b)

Sendo fortemente dependente de múltiplos fatores, envolvendo questões relativas à ética médica, à existência de voluntários em quantidade significativa, às estratégias de condução dos ensaios, às condições de segurança e controlo dos procedimentos desenvolvidos, entre outras, os registos de ensaios clínicos cresceram fortemente nos anos de 2014 e 2015. Isso porque a crise gerou um ambiente propício aos testes de procedimentos e tecnologias que antes não possuíam condições práticas e legais para serem avaliadas ou administradas no combate à doença. Além disso, ela ampliou o potencial de mercado para o desenvolvimento de tecnologias voltadas a uma doença que até então atingia um número limitado de pessoas em áreas pobres de países periféricos.

Figura 4: Número de patentes registradas e certificadas pela World Intellectual Property Organization (WIPO)



Fonte: Elaborado pelo autor com base nos resultados de busca realizada na plataforma Patenscope (WIPO, 2019b)

O gráfico da figura 4 também aponta para um forte crescimento no número de patentes registradas após a crise de 2014. Entretanto, e diferentemente das outras formas de produção de conhecimento anteriormente apresentadas, o registro de patentes também apresentou forte crescimento durante um representativo período da década anterior. Este comportamento, que será analisado posteriormente, já é um indicativo de que distintas formas de conhecimento apresentam diferentes características, estratégias de publicação e formas de organização.

Estes primeiros resultados obtidos de forma exploratória permitem justificar a escolha do Ébola como doença cujas redes de conhecimento relacionadas servirão como objeto de análise.

1.3. A produção do conhecimento e suas geografias

As inovações têm figurado como tema central em diferentes fóruns relacionados com diversos setores da sociedade, seja na sua vertente incremental ou radical. Relacionadas com os modelos de negócio, processos operacionais, modelos organizacionais, produtos ou serviços, as suas características e, especialmente, as suas bases são um importante objeto de análise.

A inovação é atualmente vista como fator de competição e crescimento das economias, visão desenvolvida tradicionalmente à escala das empresas (Schumpeter, J., 1939) e, mais recentemente, à escala dos territórios (Boschma, R. and Martin, R., 2010). De acordo com esta premissa, diversos autores da designada Corrente Económica Evolucionista de carácter Neo-schumpeteriano abordam os processos económicos com base em três analogias de origem biológica Darwiniana: a Hereditariedade, as Mutações e as Seleções (Corazza, R.I. and Fracanalza, P.S., 2009). Algumas das principais ideias que servem de base para esta corrente encontram-se nas obras de Richard Nelson, Sidney Winter, Christopher Freeman, Luc Soete, Giovanni Dosi e Carlota Perez (Dosi, G., 1982, Freeman, C., 1974, Nelson, R.R. and Winter, S.G., 1982, Perez, C., 1983, Soete, L., 1985).

Distanciando-se de uma visão mais ortodoxa da economia, estes e outros autores buscam discutir como e em quais ambientes os processos inovativos desenvolvem-se da melhor forma. Lundvall, B.-Å. (1992), Nelson, R. (1993) e Freeman, C. (1987) passam – considerando a inovação como um processo relacional e não linear – a abordar os “Sistemas de Inovação” e os “Sistemas Nacionais de Inovação” como categoria analítica. Neste sentido, os processos inovativos passam a ser vistos como processos dependentes da interação entre diferentes atores e instituições, deixando de ser considerados como dependentes apenas das empresas e organizações. O conhecimento reforça o seu papel não apenas nos processos inovativos relativos às empresas, mas também na configuração dos sistemas de inovação numa perspetiva evolucionista.

O papel central do conhecimento nos processos de inovação é cada vez mais destacado na sociedade – e na economia – atual, onde a relação tempo/espço é cada vez mais

subordinada ao desenvolvimento das Tecnologias de Informação e Comunicação (TICs) (Harvey, D., 2012). O novo contexto de aceleração dos fluxos, especialmente os de informação, faz emergir as designadas “Nova Economia”, “Economia da Aprendizagem”, “Economia do Conhecimento” e, ainda, a “Economia Baseada no Conhecimento” (Van Tuijl, E., 2015).

Enquanto os autores da economia (como campo científico) se aproximavam cada vez mais da geografia, valorizando a sua importância para a competitividade económica através das abordagens desenvolvidas por vários autores, como Paul Krugman e Michael Porter, os autores da geografia económica passavam a receber, também, cada vez mais influência da designada Economia Heterodoxa.

Ainda que os conceitos referidos tenham passado a fazer parte de diversas orientações para a elaboração de políticas públicas – nomeadamente pela OECD -, para Cassiolato, J.E. and Lastres, H.M.M. (2005) a forte “incompreensão das particularidades do processo inovativo e de suas consequências para o desenvolvimento tem levado a equívocos que impedem avançar no sentido de criar propostas e implementações políticas que deem conta dos desafios e oportunidades colocados atualmente à sociedade e à economia” (Cassiolato, J.E. and Lastres, H.M.M., 2005, p. 35).

É nesse contexto de relativa incompreensão das particularidades e consequências do processo inovativo, que autores como Ron Boschma e Ron Martin (Boschma, R. and Martin, R., 2007, Boschma, R. and Martin, R., 2010) argumentam que é dada muito pouca atenção a um fator inerente à economia capitalista: a mudança. Assim, segundo eles, eram escassas as abordagens sobre a evolução dos panoramas económicos ao longo do tempo.

A partir dessa percepção, começa a tornar-se mais relevante a chamada “Geografia Económica Evolucionista”, cujas preocupações centrais têm por objetivo “demonstrar como os territórios interessam na determinação da natureza e trajetória da evolução do sistema económico”¹ (Boschma, R. and Martin, R., 2007, p. 540, Boschma, R. and Martin,

¹ Tradução livre do autor

R., 2010, p. 6). Assim, as abordagens da Geografia Económica Evolucionista trazem para a dimensão espacial, conceitos trabalhados pela economia evolucionista, como os sistemas complexos adaptativos “distantes do equilíbrio” (*far-from-equilibrium*) e a abordagem baseada na Teoria da Dependência de Trajetórias (*Path Dependence Theory*).

Para lidar com os desafios analíticos numa perspetiva evolucionista, a análise das redes de atores - e como estas evoluem ao longo do tempo – tem sido abordada por diversos investigadores através do uso de ferramentas de análise de redes sociais. Boschma e Martin, referem que “as redes de conhecimento e sua configuração espacial desempenham um papel crucial no processo de inovação e, portanto, podem ser consideradas uma força motriz da evolução do panorama económico”² (Boschma, R. and Martin, R., 2010, p. 10).

Segundo alguns autores, nomeadamente Glückler, J. (2007), a geografia económica tem apresentado uma abordagem das redes muitas vezes metafórica e pouco formalizada. Por outro lado, trabalhos como os de Ter Wal, A.L.J. and Boschma, R.A. (2009) buscam reforçar o potencial empírico das técnicas de análise de redes sociais em geografia económica, destacando alguns dos desafios para a sua aplicação. Outros trabalhos de Balland, P.-A. [et al.] (2019a) ou ainda de Hidalgo, C. [et al.] (2018) apresentam uma aplicação avançada das metodologias de análise de redes sociais em geografia económica, abordando conceitos como os de *Parentesco (Relatedness)*, *Complexidade do Conhecimento (knowledge complexity)*, *Diversificação Regional (regional diversification)* e *Especialização Inteligente (smart specialization)*.

Se, por um lado, a visão de destruição criativa de Schumpeter leva-nos a uma ideia de continuidade gradual das mudanças (ou mutações), por outro, também reconhece a existência de “tempestades de destruição criativa” (*gales of creative destruction*) que produzem grandes mudanças na trajetória e na natureza do desenvolvimento económico (Schumpeter, J., 1961).

² Tradução livre do autor

Considerando a abordagem complexa dos sistemas de inovação em Geografia Económica, assim como as dinâmicas temporais dos processos inovativos, alguns autores analisam os processos espaciais de transição tecnológica aproximando-se da abordagem de Schumpeter sobre a capacidade criativa destas “tempestades”. A abordagem da Geografia das Transições Tecnológicas destaca a influência de macro fatores – *landscape pressures* – sobre a formação de áreas até então pouco exploradas da economia, podendo promover a transição de um determinado paradigma tecnológico para outro. (Fuenfschilling, L. and Binz, C., 2018)

Se, por um lado, muitos trabalhos analisam as características específicas de determinados territórios na formação de aglomerados empresariais e na sua relação na escala nacional, outros trabalhos passam, também, a contemplar as escalas globais das redes de conhecimento e inovação, considerando-as como o espaço onde a criação de conhecimento e a inovação por atores locais também se processam (Carvalho, L., 2009). Assim, trabalhos de Bathelt, H. [et al.] (2004); Carvalho, L. (2009); Coenen, L. [et al.] (2004); Vale, M. and Carvalho, L. (2013); Binz, C. [et al.] (2016), Binz, C. [et al.] (2014) e outros passam a abordar de formas diferentes as várias características dos sistemas globais de produção de conhecimento e inovação.

A visão sistémica da inovação e sua relação direta com os processos de produção de conhecimento está presente tanto na 3ª quanto na 4ª edição do Manual de Oslo (OECD/Eurostat, 2019, OECD/Eurostat, 2005), ainda que a sua 4ª edição dê mais destaque a esta relação. Assim, a 4ª Edição do Manual de Oslo reforça a visão sistémica da inovação, inicialmente aplicada aos Sistemas Nacionais de Inovação, é também aplicável aos Sistemas Regionais e aos Sistemas Internacionais. Em sua 3ª edição, o Manual de Oslo já destacava que:

“Os canais e redes através dos quais circula a informação formam parte de um marco social, político e cultural que guia e limita as atividades e as capacidades inovadoras. A inovação é considerada enquanto processo dinâmico no qual o

conhecimento se vai acumulando através da aprendizagem e da interação”³ (OECD/Eurostat, 2005, pp. 32-33).

Esta abordagem não é estranha a outras correntes da Geografia, ainda que olhe para os conceitos com perspectivas diferentes. De uma forma geral, Espaço, Redes e Contexto formam um elemento fundamental para a compreensão da organização e das articulações dos territórios. Como disse Dorey Massey sobre a relação *Tempo e Espaço*: “O ‘aqui’ é nada mais (e nada menos) do que o nosso encontro e o que é feito dele. É irremediavelmente, aqui e agora. Não será o mesmo ‘aqui’ quando não for mais agora” (Massey, D., 2009, p. 201). Seguindo esta perspectiva, o *Espaço* e os objetos que o compõem variam consoante os elementos que compõem o tempo (e a história).

Ao reconhecer o espaço geográfico como sendo formado por “um conjunto indissociável, solidário e também contraditório de sistemas de objetos e sistemas de ações, não considerados isoladamente, mas como o quadro único no qual a história se dá” (Santos, M., 2012, p. 63), Milton Santos não só afirmava que os objetos e as ações não são elementos isolados no espaço, mas precisam ser compreendidos nas suas dimensões contextuais e sistémicas. Neste sentido, afirma que a Geografia deveria trabalhar com uma noção de espaço que considerasse “os sistemas técnicos como uma união entre tempo e matéria, entre estabilidade e história” (Santos, M., 2012, p. 279), e assim o autor reivindicava “Por uma Geografia das Redes”.

1.4. A abordagem neste trabalho

É diante deste contexto epistemológico que o presente trabalho traz a hipótese de que os grandes fenómenos epidemiológicos representam elementos capazes de promover

³ Tradução livre do autor para “*The channels and networks through which this information circulates are embedded in a social, political and cultural background that guides and constrains innovation activities and capabilities. Innovation is viewed as a dynamic process in which knowledge is accumulated through learning and interaction.*”

diferentes transformações nas redes de produção de conhecimento e de inovação relacionadas às doenças. Com foco no subsistema de criação de conhecimento - apresentados por Binz, C. and Truffer, B. (2017) num contexto de subsistemas que compõem os Sistemas Globais de Inovação – acredita-se, aqui, que crises de grandes dimensões são capazes de provocar impactos na geografia das redes de produção de conhecimento, especialmente sobre aquelas voltadas para doenças negligenciadas. Estas redes, fortemente estruturadas em ligações conectando territórios do hemisfério norte, passariam, assim, a considerar os territórios onde ocorrem as epidemias no sentido de aprofundar a compreensão sobre determinados fenómenos.

Acredita-se, ainda, que as produções de conhecimento – sendo ele de carácter mais analítico ou mais sintético – e as suas redes, serão mais ou menos impactadas por estes fenómenos. Isso porque, segundo trabalhos como os de Asheim, B. and Coenen, L. (2005), Asheim, B. and Gertler, M. (2009); Asheim, B. (2007) e Davids, M. and Frenken, K. (2018), diferentes tipos de conhecimento estruturam-se em redes de diferentes configurações espaciais, como veremos mais a diante.

Grande parte dos trabalhos ligados à Geografia das Transições, relacionam diretamente as pressões que promovem as transições para novas tecnologias sustentáveis às crises ambientais e climáticas, e a eventos extremos, como os acidente nucleares de Chernobil (1986) e de Fukushima (2011), e o derrame de petróleo ocorrido no Golfo do México em 2010 (Capasso, M. [et al.], 2019, Fuenfschilling, L. and Binz, C., 2018).

Além de fatores ambientais - como desflorestação, a degradação de habitats naturais e o aumento da proximidade do homem com espécies isoladas - também serem um dos principais elementos relacionados ao início de grandes crises epidemiológicas, acredita-se aqui que estas crises também figuram como um fator de impulso para o desenvolvimento de novas tecnologias, ainda que, neste caso, não sejam necessariamente sustentáveis sob o aspeto ambiental ou rompam profundamente com paradigmas tecnológicos anteriores.

Considerando o impacto provocado pela crise do Ébola em países da África Ocidental - especialmente na Guiné, na Libéria e na Serra Leoa – as redes de produção de

conhecimento relacionadas com esta doença foram eleitas como sendo objeto de análise nesta investigação. Isso porque analisá-las é fundamental para percebermos a participação dos atores e dos territórios na produção de conhecimento e, consequentemente, termos condições para analisar o preço e o valor das inovações em saúde. Contrastando, desta forma, com a ótica do “Preço Baseado no Valor” e dos “Custos de Pesquisa e Desenvolvimento” (Mazzucato, M., 2018).

O foco na epidemia do Ébola (2014-2016) é justificado, também, pela sua representatividade. Tendo alcançado uma dimensão global - se considerarmos o seu impacto sobre a tomada de decisões por parte dos diferentes governos e os investimentos direcionados ao combate àquilo que passou a ser visto como uma ameaça global - esta epidemia é um caso claro de doença negligenciada que repentinamente passou a receber atenção mundial. E esta é a principal característica que irá permitir a análise do impacto de uma grande crise epidemiológica sobre as redes de produção de conhecimento.

Assim, o objetivo principal desta dissertação será:

Identificar qual a influência das grandes crises epidemiológicas nas redes de produção de conhecimento, a partir do caso do Ébola.

Para isso, iremos:

- Analisar as Redes de Produção de Conhecimento associadas às publicações de artigos científicos antes e depois da crise do Ébola de 2014;
- Analisar as Redes de Produção de Conhecimento associadas aos registos de patentes relacionados ao Ébola antes e depois da crise do Ébola de 2014;
- Analisar as Redes de Produção de Conhecimento associadas aos ensaios clínicos relacionados ao Ébola antes e depois da crise do Ébola de 2014.

A escolha por estas três atividades relacionadas à produção de conhecimento dá-se por dois fatores. O primeiro relaciona-se com a relevância assumida por estas três formas de produção de conhecimento - relacionadas à investigação académica, ao desenvolvimento de ensaios clínicos e ao desenvolvimento de tecnologias registadas através de patentes –, especialmente num contexto emergencial de crise epidemiológica. O segundo, de carácter mais prático, está relacionado com a disponibilidade de dados relevantes e suficientes para que se possa realizar o estudo proposto.

Considerando que estas três atividades possuem dinâmicas distintas com relação às redes que se formam para o seu desenvolvimento, esperamos que o impacto da crise produza efeitos geográficos distintos em cada uma destas redes. Acredita-se, assim, que através da análise comparativa destas redes em dois períodos distintos e marcadamente divididos pelo início da crise de 2014, será possível identificar seus efeitos não apenas no volume de conhecimento produzido, mas, também, sobre as estruturas e configurações espaciais das redes voltadas para a doença.

Dessa forma, será possível confirmar se o impacto das crises acontece de forma mais ampla, inclusive sobre as estruturas das redes, ou apenas está restrita ao volume de conhecimento produzido. Será possível, ainda, avaliar se, existindo um impacto mais amplo, este ocorre de forma diferente e consoante ao tipo de conhecimento em questão.

1.5. A relevância desta investigação

Ainda que exista relevante produção científica que caracteriza a organização das redes de conhecimento e inovação ligadas às tecnologias biomédicas, poucos são os trabalhos que analisam a organização destas mesmas redes voltadas especificamente para doenças negligenciadas. Além disso, o conhecimento produzido nessa área não costuma considerar as crises epidemiológicas como um possível elemento de reestruturação, o que evidencia a pertinência de uma análise comparativa entre diferentes momentos

temporais, através de uma abordagem territorial e que considere diferentes tipos de conhecimento relacionados com estas doenças.

Ao optar pela escala regional/global, este trabalho apresenta um diferencial analítico dificilmente alcançável através das ferramentas tradicionalmente disponíveis nas plataformas de busca e análise de publicações. Este diferencial permite especificar ainda mais as análises, demonstrando que futuras políticas de incentivo à produção de conhecimento e à inovação podem ter uma abordagem territorial mais específica e, possivelmente, mais eficaz em momentos de necessidades urgentes de tomadas de decisão, contextualizando-a num panorama mais amplo.

Estes tipos de conhecimento são de grande relevância se pretendemos promover um sistema de proteção que busque minimizar os diferentes impactos de uma grande epidemia - sejam elas naturais ou causadas por bioterrorismo – incluindo seus custos humanos e financeiros, como destaca Gates, B. (2015). Em termos económicos, Mazzucato, M. (2018) destaca que o crescimento vai além das taxas, tendo também uma direção. Defende, assim, que as estratégias industriais e de inovação podem ser pilares fundamentais para alcançar mudanças transformacionais, evidenciando a importância de enfrentar desafios como mudanças climáticas e problemas de assistência, pois são desafios que requerem grandes investimentos públicos e privados.

Tais conceções são também relevantes diante dos Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ODS). Considerando o Ébola um problema de saúde pública de elevado potencial destrutivo sobre a vida humana e sobre a produção de riquezas, atingindo especialmente os grupos mais carenciados de assistência e acesso aos sistemas de saúde, e que requer o acesso a tecnologias que previnam sua disseminação, este tema é transversal a diversos ODS, como: (1) Erradicar a Pobreza; (3) Saúde de Qualidade; (8) Trabalho Digno e Crescimento Económico; (9) Indústria, Inovação e Infraestruturas; (10) Reduzir Desigualdades; (16) Paz, Justiça e Instituições Eficazes.

As abordagens relacionadas com o papel das epidemias na promoção de inovações tecnológicas continuam a ser um tema de grande relevância para o futuro, uma vez que atividades e processos como exploração madeireira, a expansão das fronteiras

agropecuárias, a mineração e a expansão das cidades colocam cada vez mais o homem em contato com agentes causadores de doenças em humanos. Além disso, segundo autores como Haggett, P. (2000), a globalização, a concentração populacional em grandes centros urbanos, as migrações, os rápidos movimentos populacionais de curta duração e outros fatores aumentam o potencial epidemiológico das doenças.

1.6. A estrutura da tese

Esta tese está dividida em sete capítulos (Figura 5), sendo este primeiro o capítulo introdutório, onde procurou-se apresentar o problema central ao qual esta investigação estará dedicada; os objetos de análise; as perguntas às quais este problema leva; as hipóteses que serão testadas; e a relevância científica deste trabalho.

O segundo capítulo está estruturado no sentido de apresentar com maiores detalhes o caso epidemiológico abordado nesta tese. Serão descritas as características da doença sob uma perspectiva biomédica, será apresentado o histórico dos casos e das epidemias relacionadas à doença a partir do seu primeiro registo em 1976 (WHO, 1978) e as principais tecnologias farmacêuticas em desenvolvimento. As especificidades que justificam a escolha do Ébola como doença negligenciada e caso epidemiológico a ser analisado serão também detalhadas neste capítulo.

O terceiro capítulo desta tese faz o enquadramento teórico de forma detalhada e sistemática, posicionando esta investigação no campo científico da Geografia Económica. Ainda que este trabalho tenha uma marcante interface com estudos epidemiológicos, não é o seu objetivo concentrar-se em detalhes que fogem à abordagem geográfica. Assim, serão apresentadas algumas abordagens conceptuais fundamentais ao desenvolvimento desta pesquisa, como: a abordagem evolucionista em Geografia Económica; a Economia do Conhecimento e suas dinâmicas espaciais; e a abordagem dos Sistemas Globais de Inovação.

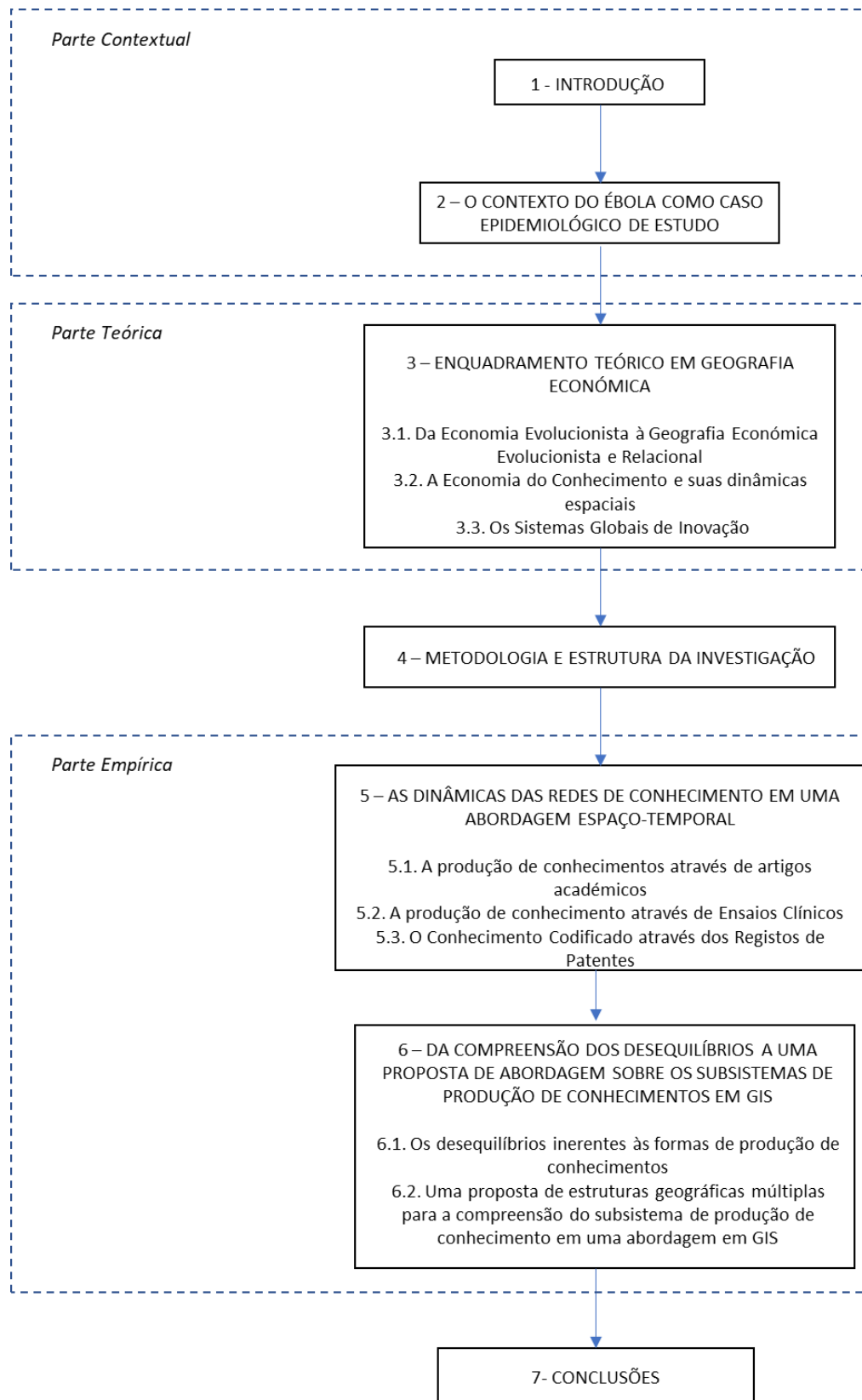
No quarto capítulo será apresentada a abordagem metodológica que servirá como base para o desenvolvimento das análises. Além das questões e dos procedimentos metodológicos desenvolvidos, este capítulo apresenta, também, algumas das principais abordagens em Análise de Redes Sociais no campo da Geografia Económica.

O quinto capítulo introduz os resultados desta investigação. Dividido em quatro partes, ele apresenta algumas das características gerais das geografias das redes de conhecimento voltadas para o Ébola e, em seguida, apresenta as geografias das redes de cada um dos três tipos de conhecimento analisados. As características apresentadas dizem respeito não apenas a cada uma das regiões, mas, também, a força das ligações entre elas em cada um dos períodos analisados.

No sexto capítulo estas redes são analisadas de forma comparativa, buscando identificar a existência dos chamados “Global Nodes” das redes de conhecimento e de ligações estruturais que possam compor um sistema global de inovação.

Por fim, o sétimo e último capítulo desta tese, onde encontramos suas conclusões, sintetiza os resultados principais das análises realizadas e apresenta algumas implicações gerais para a literatura em geografia económica e sistemas de inovação. Este capítulo apresenta, ainda, algumas das possíveis implicações políticas que estes resultados podem ter, relacionadas ao campo da produção de conhecimento e inovação em saúde, apontando para a necessidade de trabalhos futuros que venham a ampliar a investigação nesta área.

Figura 5: Estrutura da Tese



Fonte: Elaborado pelo autor

2. O contexto do Ébola como caso epidemiológico de estudo

2.1. Um breve retomar das raízes da relação entre os campos da Geografia e da Saúde

Antes de tratarmos especificamente do Ébola como doença, faz-se necessário perceber que o vírus – de uma maneira geral - é um agente infeccioso sobre o qual somente nos últimos séculos a ciência deu passos significativos no sentido de identificá-lo e de buscar explicações e soluções para suas consequências sobre a saúde humana.

Para muitas sociedades, as doenças infecciosas eram relacionadas a eventos mágicos e sobrenaturais, chegando a ser interpretadas entre os cristãos como punições de Deus aos desvios morais cometidos pela humanidade – como destaca Monteiro, A. (1997) ao analisar diferentes passagens do Antigo Testamento ligadas às questões ambientais. Na Grécia antiga, porém, os médicos conhecidos como hipocráticos já viam o estado de “Doença” como um estado de desequilíbrio do corpo e da natureza ao seu redor. Associavam, dessa forma, as doenças a causas naturais – e não sobrenaturais como seus antecessores. Para estes médicos, os chamados “humores” eram as substâncias básicas (fluidos corporais) que compunham o corpo humano e sua descompensação era responsável pela ocorrência das doenças. Contribuiriam para esta descompensação, os hábitos individuais, os estilos de vidas e o ambiente.

Estes “humores” eram identificados como bÍlis negra, bÍlis amarela, fleuma e sangue e seriam compostos pelos quatro elementos dos quais toda a matéria era composta: Terra, Fogo, Ar e Água. A descompensação destes elementos estaria associada a quatro condições - quente, frio, húmido e seco -, diante das quais a natureza reagiria para atingir a cura. Ou seja, o estabelecimento de um novo equilíbrio (Canguilhem, G., 2009, Nam, J.K., 2014).

Em 1348, quando a Peste Negra se espalhou pela Europa, Philippe VI de França pediu à Faculdade de Medicina da Universidade de Paris que encontrasse a causa e o tratamento desta doença. Após reunir vasto conhecimento científico e médico disponível na época,

a conclusão foi que “Júpiter, Saturno e Marte coincidiram entre si em Aquários (longitude celestial) em março de 1345, e isso produziu um “Mau Ar” que causou diretamente a epidemia” (Nam, J.K., 2014, p. 319).

Assim, teorias seguiram-se, ainda relacionadas à tradição Hipocrática, associando condições da natureza às doenças. No século XVII, a teoria dos Miasmas ganha ainda mais notoriedade, dando centralidade para a noção de “Mau Ar” e colocando nos odores oriundos da decomposição de substâncias animais ou vegetais, na terra ou na água, a causa de doenças como o Cólera e a Malária (que deriva de “Mal Aire”, “Mau ar” em italiano).

Ao longo do século XIX ainda permanecia a disputa entre as correntes “Miasmistas” e “Contagionistas” – que passava a defender a existência de uma espécie de agente que era transmitido de uma pessoa para outra pessoa. Neste contexto, trabalhos como o de John Snow, em 1854, ajudaram a elucidar, se não o agente em si, ao menos as causas de algumas doenças.

O famoso caso de John Snow ocorreu durante a grande epidemia de cólera em Londres, num momento onde havia uma fervorosa discussão sobre as causas da doença. Mapeando as moradias e demais áreas de vivência das pessoas que morreram por cólera, ele pôde observar a existência de bombas que eram abastecidas por empresas que coletavam água no mesmo rio que, por sua vez, era extremamente poluído pelo esgoto produzido pela cidade (Figura 6). A interdição destas bombas de água consideradas perigosas e a consequente redução do número de casos de cólera em Londres serviu para comprovar que a cólera era transmitida através da água (Johnson, S., 2008).

Figura 6: Mapa de John Snow sobre o Cólera



Fonte: Gilbert, E.W. (1958, p. 174)

Apenas após as pesquisas do alemão Robert Koch e do francês Louis Pasteur, ainda em meados do século XIX, foi descoberto o papel de microrganismos na transmissão das doenças, nomeadamente as bactérias e os vírus. Estes só puderam ser diferenciados uns dos outros com a invenção do filtro Chamberland-Pasteur (1884) e ter suas estruturas analisadas ao detalhe com a invenção da Microscopia Eletrónica na década de 1930.

Muitos avanços foram feitos ao longo das últimas décadas, não apenas no sentido de perceber melhor aqueles que hoje são considerados os Determinantes Sociais, Ambientais e Económicos da Saúde, mas também no de perceber os mecanismos usados pelos diferentes tipos de vírus para infetarem as pessoas e para se multiplicarem nos organismos humanos. Entretanto, o facto de os vírus dependerem de células vivas para se multiplicarem e sobreviverem faz com que até hoje muito poucos medicamentos tenham sido desenvolvidos com sucesso para combatê-los. Para a maioria das doenças

causadas por vírus, apenas tratamos os sintomas, enquanto, para outras, existem os medicamentos antirretrovirais que servem para diminuir a multiplicação dos vírus no corpo.

Atualmente, o que existe de mais eficaz para o combate/prevenção aos vírus, em termos tecnológicos, são as vacinas. Elas indicam para o sistema imunitário humano a existência de um corpo estranho no nosso organismo, contra o qual este sistema deve agir. Porém, para cada tipo de vírus deve ser desenvolvido um tipo específico de vacina, uma vez que eles possuem estruturas e mecanismos diferentes, sofrem constantes mutações e podem agir sobre diferentes células do organismo. Assim, enquanto podemos contar com diversas vacinas para doenças respiratórias, outras doenças – como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) – continuam representando um grande desafio para o desenvolvimento deste tipo de tecnologia.

2.2. O Ébola e suas principais características

O Ébola é uma doença viral provocada pela presença do vírus do mesmo nome no organismo humano. Pertencendo à família *Filoviridae*⁴ e ao género *Ebolavirus*, o Ébola é classificado em seis espécies que se diferenciam pelas suas sequências de aminoácido: *Zaire ebolavirus* (ZEBOV), *Sudan ebolavirus* (SUDV), *Bundibugyo ebolavirus* (BDBV), *Tai Forest ebolavirus* (TAFV), *Reston ebolavirus* (RESTV) e *Bombali virus* (BOMV)⁵. (WHO, 2020a)

O primeiro vírus semelhante ao Ébola foi identificado na Alemanha – na cidade de Marburgo – em 1967, quando macacos contaminados foram levados de Uganda para

⁴ Além do *Ebolavirus*, a família *Filoviridae* também inclui o *Cuevavirus* e *Marburgvirus*.

⁵ Este último, o *Bombali virus* (BOMV), foi reportado em 2018 e os primeiros indícios apontam para a existência de potencial risco para a saúde humana. (Goldstein, Tracey; Anthony, Simon J.; Gbakima, Aiah; Bird, Brian H.; Bangura, James; Tremeau-Bravard, Alexandre; Belaganahalli, Manjunatha N.; Wells, Heather L.; Dhanota, Jasjeet K.; Liang, Eliza; Grodus, Michael; Jangra, Rohit K.; DeJesus, Veronica A.; Lasso, Gorka; Smith, Brett R.; Jambai, Amara; Kamara, Brima O.; Kamara, Sorie; Bangura, William; Monagin, Corina; Shapira, Sagi; Johnson, Christine K.; Saylors, Karen; Rubin, Edward M.; Chandran, Kartik; Lipkin, W. Ian; Mazet, Jonna A. K. - The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses. *Nature Microbiology*. Vol. 3. n.º 10 (2018). p. 1084-1089. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/s41564-018-0227-2>>. ISSN: 2058-5276)

laboratórios alemães. Ainda que o primeiro surto de uma doença com as mesmas características tenha ocorrido no Sudão do Sul em 1976, o Ébola foi identificado durante a crise ocorrida na região norte do Zaire (atual República Democrática do Congo) naquele mesmo ano, no vilarejo de Yambuku, pelo professor e investigador belga Peter Piot e pelo médico e investigador da República Democrática do Congo Jean-Jacques Muyembe Tamfum.

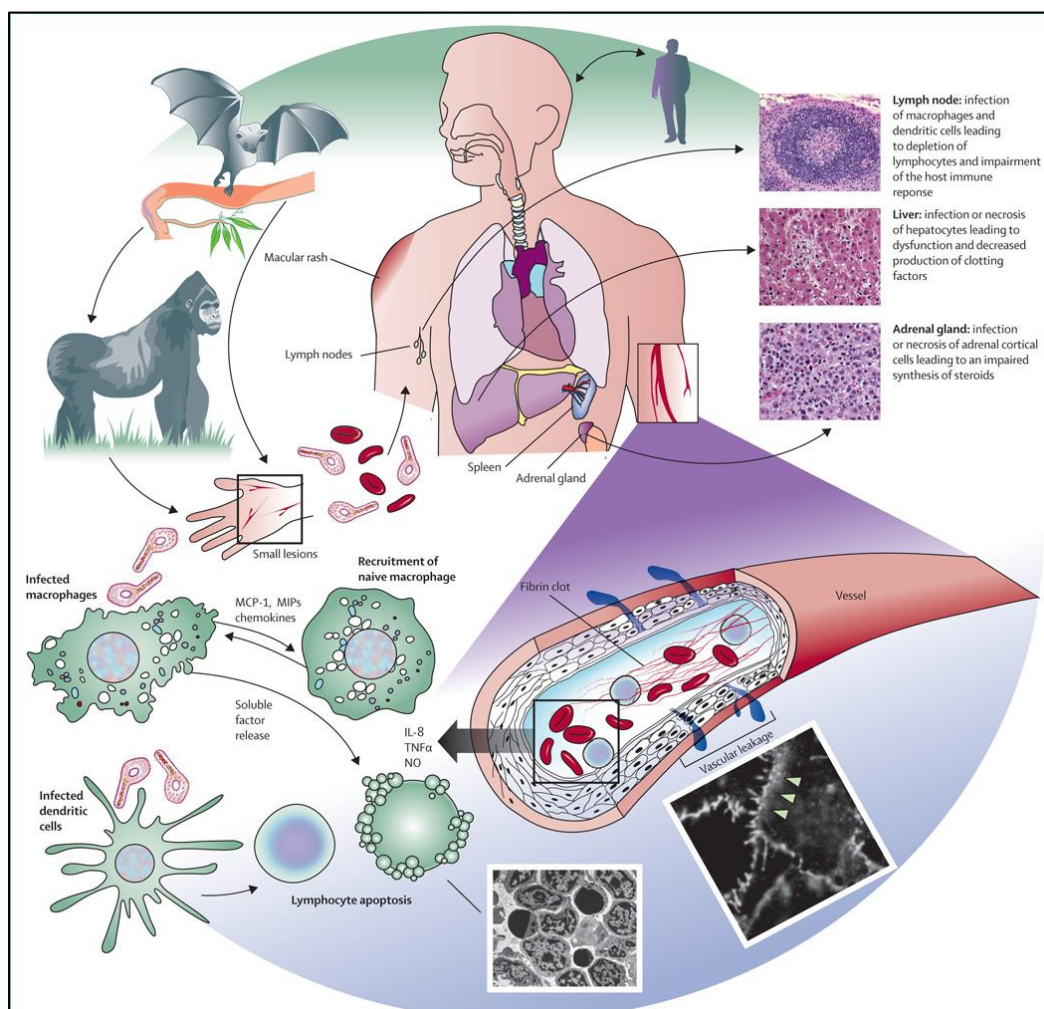
O vírus recebeu este nome devido ao Rio Ébola que se localizava próximo daquela comunidade. Já naquela época, optou-se por adotar o nome do rio, ao invés do nome do povoado, para que a doença não criasse um estigma sobre a população (Qureshi, A.I., 2016). Entretanto, desde 2015, as doenças deixaram de adotar nomes de lugares ou comunidades para que se evite a criação de estigmas e ofensas sobre qualquer grupo cultural, social, nacional, regional, profissional ou étnico (WHO, 2015c).

O Ébola é transmitido aos humanos - por quatro das seis espécies do vírus⁶ - através do contato com seus hospedeiros naturais ou animais infetados, muitas vezes presentes nos hábitos alimentares das pessoas, como morcegos e macacos (Figura 7). Após um período de incubação que pode durar entre 2 e 21 dias⁷ começam a surgir febre, calafrios, mialgia e sensação de mal-estar. Posteriormente, outros sintomas começam a surgir, como prostração, problemas gastrointestinais – como náusea, vômito e diarreia -, complicações respiratórias – como dor no peito, falta de ar, tosse e secreção nasal -, problemas vasculares – como edemas e hipotensão ortostática – e neurológicos – como dores de cabeça, confusão e até coma (Chertow, D.S. [et al.], 2014, Feldmann, H. and Geisbert, T.W., 2011, Pandey, A. [et al.], 2014) (Tabela 1). Neste período sintomático, todos os fluídos das pessoas são contaminantes e oferecem risco, incluindo saliva, vômito e até o leite materno. Ainda que tenha ficado conhecido como doença hemorrágica, atualmente sabe-se que a fase hemorrágica ocorre apenas na fase mais severa da doença e apenas em metade dos casos.

⁶ Até hoje, foram identificados casos em humanos apenas dos tipos Zaire, Sudan, Tai Forest e Bundibugyo ebolavírus

⁷ Este período varia dependendo da espécie em causa e do tipo de transmissão. Durante o período de incubação, a doença permanece assintomática e o indivíduo doente não é contagioso.

Figura 7: Modelo de patogênese do vírus Ébola



Fonte: Feldmann, H. and Geisbert, T.W. (2011, p. 853)

Tabela 1: Características Clínicas do Ébola

Características clínicas do Ébola		
Fase da Doença	Tempo desde o início da fase sintomática	Características Clínicas
Início de Febre	0-3 Dias	Febre, mal-estar, cansaço, dores no corpo
Gastrointestinal	3-10 Dias	Principais: dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia Associadas: febre persistente, debilidade, dores de cabeça, olhos vermelhos, dor no peito, dor abdominal, dores musculares e/ou nas articulações, soluços, delírios
Choque ou Recuperação	7-12 Dias	Choque: consciência diminuída ou coma, variações rápidas de pulsação, falha ou baixa na produção de urina, respiração ofegante Recuperação: resolução dos sintomas gastrointestinais, aumento da ingestão oral, aumento da energia
Complicações avançadas	≥ 10 Dias	Hemorragia gastrointestinal, infecções secundárias, meningoencefalite, anormalidade neurocognitivas persistentes*

* Infecções secundárias são diagnósticos presuntivos baseados em características clínicas de choque distributivo, candidíase oral ou esofágica, e úlceras orais; Meningoencefalite é um diagnóstico presuntivo baseado em características clínicas de inconsciência e rigidez do pescoço.

Fonte: Traduzido de Chertow, D.S. [et al.] (2014, p. 2056)

A transmissão entre humanos ocorre principalmente através do contato de superfícies mucosas ou ruturas na pele com fluidos corporais, sangue e órgãos de pessoas infectadas (Pacheco, D.A. [et al.], 2016). A pouca capacidade de transmissão por via aérea, a sua elevada letalidade e por ocorrer tradicionalmente em áreas mais isoladas explicam o seu R-Zero⁸ relativamente pequeno e sua baixa probabilidade de se espalhar para fora das regiões de ocorrência. Até a crise de 2014, nenhuma outra crise havia atingido significativamente as capitais dos países e, em geral, receberam pouca atenção dos seus governos – muitas vezes envolvidos em crises políticas - e da comunidade internacional. Até à crise ocorrida em países da África Ocidental, nenhum tratamento específico ou vacina havia sido desenvolvido e testado em humanos. Os casos positivos eram maioritariamente tratados através de cuidados de suporte (*supportive care*) visando conter os sintomas e prevenir infeções secundárias. (Tabela 2)

Tabela 2: Principais sintomas causados pelo Ébola e seus respetivos tratamentos

Principais Sintomas	Tratamentos
Síndrome da Resposta Inflamatória Severa (SIRS)	Suporte Cardiovascular e Respiratório
Perda de fluidos (vômito, diarreia, hemorragia)	Reposição de fluidos por via oral e/ou intravenosa
Desequilíbrio Eletrolítico	Reposição Eletrolítica
Desnutrição	Suporte Nutricional
Dores	Paracetamol
Coinfeção por Malária	Antimalárico
Febre	Paracetamol
Dispepsia	Omeoprazol ou Antiácido
Ansiedade	Apoio psicológico

Fonte: Elaborado pelo autor com base em WHO (2016a)

A adoção destes procedimentos terapêuticos associados a outras medidas, como o isolamento imediato de casos suspeitos, durante a crise de 2014 contribuiu para salvar muitas vidas (Kekulé, A.S., 2015). Este efeito positivo dos cuidados médicos sobre a

⁸ O R-Zero (R-Naught) para o Ébola é aproximadamente 2 - quer dizer que um indivíduo infectado transmite a doença para, em média, dois outros indivíduos. (Kekulé, A. S. - Learning from ebola virus: How to prevent future epidemics. *Viruses*. Vol. 7. n.º 7 (2015). p. 3789-97. ISSN: 1999-4915)
Outras doenças também possuem R-Zero aproximado conhecidos, como o Sarampo (15), a Caxumba (10), a SIDA (4) e a Hepatite C (2).

contenção do número de casos fatais mostra que um dos grandes problemas relativos ao Ébola é a carência de sistemas públicos de saúde em diversos países e sua incapacidade de oferecer cuidados básicos para a população.

Ainda que os cuidados de suporte (*supportive care*) sejam eficazes para o tratamento de muitos dos casos, o desenvolvimento de medicamentos específicos para a doença e de uma vacina capaz de prevenir as epidemias ainda é amplamente esperado pelas comunidades. Essa espera prolongada por tecnologias que demonstrem eficácia, qualidade e segurança explica-se pela pouca atenção que tem sido dada para o Ébola ao longo dos anos. Para Pacheco, D.A. [et al.] (2016):

“Despite having been identified 40 years ago, the essential aspects of the virus are still not completely clear to us, including transmission, laboratory diagnosis, pathophysiology, specific therapy and effective vaccination. The profound lack of interest shown by government and pharmaceutical organizations from developed countries, and the passivity of the WHO in relation to countries affected by the Ebola virus has led to the present situation of global threat, which surely won’t stop here” (Pacheco, D.A. [et al.], 2016, p. 465).

Além do pouco interesse demonstrado por pesquisadores, organizações de saúde, indústrias farmacêuticas e outras entidades, um ponto crítico para o desenvolvimento de tecnologias de saúde como medicamentos e vacinas não era alcançável. Este ponto diz respeito à quantidade suficientemente representativa de pessoas infectadas que tornasse possível o desenvolvimento de ensaios clínicos voltados para o Ébola.

2.3. O Ébola como Doença Negligenciada

Reportagens, livros, filmes e séries muitas vezes alarmistas - que vão desde produções independentes e semiamadoras até produções de “Hollywood” com atores renomados (Figura 8), imagens chocantes que circulam na internet, a pouca informação sobre a

doença, a ausência de tecnologias que garantam a cura, entre outros fatores, levam ao imaginário popular o Ébola como uma das mais temidas doenças dos séculos XX e XXI.

Figura 8: Cartazes de Filmes que tratam do Ébola como tema principal



Fonte: Imagens obtidas em Wikipedia (2020)

Tais práticas comunicacionais são contrárias às principais orientações apresentadas por autores que trabalham com temas relacionados ao campo da comunicação e saúde⁹. Enxergando a comunicação como ato de mediação, Araújo, I. and Oliveira, V. (2012) trazem uma crítica à abordagem dos meios de comunicação na difusão de informações e sentidos sobre a saúde, uma vez que estes meios assumem uma matriz de significado em que:

“(se) reproduz o modelo técnico-instrumental de comunicação, ao considerar que o outro é o ouvinte, o telespectador ou o leitor para o qual direciona seus

⁹ Araújo, Inesita; Cardoso, Janine Miranda - Comunicação e saúde. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2007. ISBN: 8575413090 destacam a existência de múltiplas nomenclaturas que abordam o mesmo tema - como “comunicação em saúde”, “comunicação para a saúde” e “comunicação na saúde” -, porém com uma visão instrumental da comunicação em sua interface com a saúde. Aqui, utilizaremos “Comunicação e Saúde”, seguindo a opção das autoras, para tratarmos deste campo que representa a interface complementar entre o campo da comunicação e da saúde.

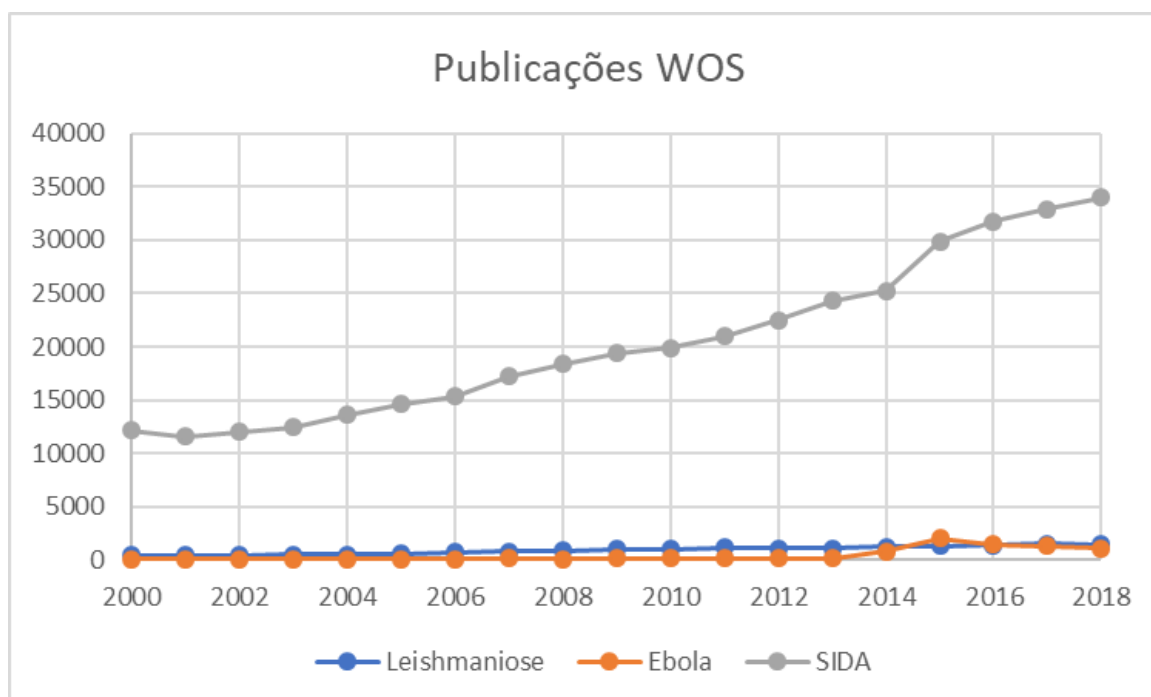
conteúdos, imagens e formas sem ouvi-los e sem preocupação de entendê-los como sujeitos(...); enfatizam uma lógica linear de causa e efeito baseada em prescrições e nos relatos de avanços científicos e tecnológicos e a autorresponsabilização dos indivíduos e dos grupos sobre a sua saúde(...); o sucesso ou insucesso mediático das mensagens transmitidas é inferido estaticamente por variáveis que não mostram a processualidade do campo da receção e das diferentes interpretações e usos das mensagens feitos pelos públicos a que se dirigem, além de levar pouco em conta o contexto cultural e situacional em que circulam estas mensagens.”(Araújo, I. and Oliveira, V., 2012, p. 4)

Araujo, I. [et al.] (2013) avançam sobre este tema do papel da comunicação no agravamento das condições de negligenciamento de doenças e de populações. Assim, para os autores, a comunicação negligenciada:

“**é evidência**, pois sua ausência caracteriza negligenciamento; **é fator**, pois co-determina e agrava o negligenciamento; e, por um mecanismo cruel de circularidade, **é também produto**, pois as populações assim negligenciadas não dispõem de recursos e meios para se expressar e se fazerem ouvidas e consideradas pelas esferas públicas de saúde.” (Araujo, I. [et al.], 2013, p. 7, negrito do autor)

O carácter negligenciado do Ébola não diz respeito apenas ao seu aspeto comunicacional falho. Sendo uma doença que atinge especialmente populações mais vulneráveis em regiões mais pobres do mundo, o Ébola tradicionalmente atrai poucos recursos para atividades de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação, assim como a Leishmaniose (CID-10 B55), a Doença de Chagas (CID-10 B57), a Dengue (CID-10 A90) e muitas outras. Esta diferença de investimentos é nítida através de uma simples pesquisa de resultados na plataforma Web of Science (WoS) (Figura 9).

Figura 9: Total de publicações voltadas para Leishmaniose, Ébola e SIDA (2000-2018) na WoS



Fonte: Elaborado pelo autor a partir de pesquisa realizada em WOS (2020)

Pesquisando as três doenças em questão numa busca básica por Tópico, observa-se que não apenas existe uma discrepância no volume total de publicações destinadas à SIDA - se comparado ao total de publicações voltadas para doenças negligenciadas como a Leishmaniose e o Ébola -, mas, também, uma diferença nos padrões de evolução de investimentos recebidos ao longo dos anos.

Esta denominação das “Doenças Negligenciadas” ganhou visibilidade quando referenciado no programa *Great Neglected Diseases of Mankind (GND)*, da Fundação Rockefeller, de 1977. Este programa tinha por objetivo criar uma rede de laboratórios e investigadores altamente qualificados para conduzirem investigação de excelência nesta área. Na altura, os autores do programa destacavam a Amebíase, a Doença de Chagas, a Diarreia Infantil, a Malária e a Esquistossomose como as “grandes doenças do mundo em Desenvolvimento” (Foundation, T.R., 1988, p. 13).

As “Doenças Negligenciadas” são muitas vezes tratadas como “Doenças Tropicais”, sendo este último termo criticado por diversos autores uma vez que tende a associar ao determinismo geográfico a compreensão sobre a causalidade das - e o combate às -

doenças. Para Morel, C.M. (2006) a primeira denominação é a mais adequada por contemplar os contextos de desenvolvimento político, económico e social.

Alguns autores consideram que o termo “Doenças Negligenciadas” não possui uma definição consolidada, aparecendo muitas vezes como um “guarda-chuva” que engloba grande parte daquelas doenças que ocorrem em países em desenvolvimento (Liese, B. [et al.], 2010, MacNeil, A. and Rollin, P.E., 2012). Entretanto, Liese, B. [et al.] (2010) destaca que existem duas abordagens principais: “A primeira abordagem enfatiza a negligência como característica definidora, enquanto a segunda se concentra nas características compartilhadas das doenças e seus efeitos na pobreza e no desenvolvimento.” (Liese, B. [et al.], 2010, p. 68)

Ainda que as definições sobre Doenças Negligenciadas sejam bastante abrangentes e que a lista de doenças incluídas neste grupo varie a depender da entidade que a elas se refere (Tabela 3), Morel, C.M. (2006) destaca três tipos de “falhas” que fazem com que elas persistam. São elas:

- Falha de Ciência (conhecimento insuficiente - exigem mais pesquisa);
- Falha de Mercado (medicamentos ou vacinas existem, mas a um custo proibitivo - requerem mecanismos inovadores de financiamento ou negociações para redução de preços);
- Falha de Saúde Pública (medicamentos baratos ou mesmo gratuitos que não são utilizados devido ao planeamento insuficiente - exigem novas estratégias).

Tabela 3: Definições de Doenças Negligenciadas

Doenças Negligenciadas (ou Doenças Tropicais Negligenciadas)			
Entidade	Definição	Exemplos/Lista de Doenças Consideradas	Fonte
Organização Mundial da Saúde (OMS)	"...doenças tropicais cronicamente endêmicas e propensas a epidemias, que têm um impacto negativo muito significativo na vida de populações pobres e permanecem criticamente negligenciadas na agenda global de saúde pública."	Dracunculíase; Lepra; Filariose linfática; leishmaniose; Tracoma ofuscante; Cisticercose; Equinococose; Oncocercose; Raiva; Esquistossomose; Helmintíase transmitida pelo solo; Boubas; Antraz; Brucelose; Úlcera de Buruli; Doença de Chagas; Dengue; Tripanossomíase humana africana; Encefalite japonesa; Leishmanioses	(WHO, 2007, p. 1)
Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)	"As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) são um grupo de agravos que causam doenças substanciais para mais de um bilhão de pessoas. Ao afetar as pessoas mais pobres do mundo, as DTNs prejudicam o desenvolvimento físico e cognitivo, contribuem para a doença e a morte de mães e filhos e limitam a produtividade."	Úlcera de Buruli; Doença de Chagas; Cisticercose; Dengue; Dracunculíase; Equinococose; Fasciolíase; Tripanossomíase humana africana (doença do sono na África); Leishmaniose; Hanseníase; Filariose Linfática; Micetoma; Oncocercose; Raiva; Esquistossomose; Helmintos transmitidos pelo solo (STH); Tracoma; Boubas	(CDC, 2019)
Médicos Sem Fronteiras (MSF)	"... uma coleção de infecções que tendem a atacar os pobres e quase sempre causam danos físicos,	As mesmas da OMS	(MSF, 2012, pp. 5-8)

	médicos e econômicos profundos em seus hospedeiros e suas famílias."		
Public Library of Sciences Neglected Tropical Diseases (PLOS-NTD)	"As DTNs são definidas como um grupo de doenças infecciosas crônicas que promovem a pobreza, que ocorrem principalmente em áreas rurais e áreas urbanas pobres de países de baixa e média renda. Eles promovem a pobreza por causa de seu impacto na saúde e desenvolvimento infantil, gravidez e produtividade do trabalhador, além de suas características estigmatizantes. Todos os aspectos dessas doenças são considerados, incluindo: Patogênese; Características clínicas; Farmacologia e tratamento; Diagnóstico; Epidemiologia; Biologia de vetor; Vaccinologia e prevenção; Determinantes demográficos, ecológicos e sociais; Aspectos de saúde pública e políticas (incluindo análises de custo-efetividade)"	Amebíase; Balantidíase; Doença de Chagas; Giardíase; Tripanossomíase humana africana; Leishmaniose; Infecções por Helmintos; Teníase-cisticercose; Dracunculíase; Equinococose; Trematodíases de origem alimentar; Loíase; Filariose Linfática; Oncocercose; Esquistossomose; Helmintíases transmitidas pelo solo (ascaridíase, doenças por ancilóstomos, tricuriase, strongiloidíase); Toxocaríase e outras larvas migrans; Dengue; Encefalite japonesa; Febre amarela na selva; Outras infecções arbovirais; Raiva; Febre do vale do Rift; Febre hemorrágica viral; Bartonella; Tuberculose bovina em seres humanos; Úlcera de Buruli; Cólera; Patógenos entéricos (Shigella, Salmonella, E. coli); Lepra; Leptospirose; Febre Relapsa; Tracoma; Treponematoses (Bejel, Pinta, Sífilis, Bocejo); Micetoma; Paracoccidiomicose; Sarna; Miíase	(PLOS, 2020)

Fonte: Elaboração própria

No caso do Ébola, seu potencial epidemiológico, sua taxa de mortalidade relacionada e a falta de tratamento/vacina colocaram seu vírus na lista das ameaças globais como potencial arma de bioterrorismo – assim como a Varíola e o Antrax. Assim, segundo Strauss, S. (2014), esta ameaça fomentou a investigação relacionada à doença.

Entretanto, barreiras relacionadas ao desenvolvimento de testes clínicos e aos potenciais mercados fizeram com que medicamentos e vacinas para tratamento/prevenção do Ébola não pudessem ser desenvolvidos. Neste sentido, até a crise de 2014, as únicas formas de prevenção ao Ébola estavam relacionadas à proteção pessoal e as únicas formas de tratamento eram aquelas que cuidavam dos efeitos do Ébola sobre os doentes (*supportive care*).

Sendo endêmico em países da África Subsaariana, o Ébola atinge predominantemente populações mais pobres. Sua elevada letalidade – ainda que sua transmissão entre indivíduos (R-Zero) seja relativamente baixa - e sua ocorrência quase exclusiva em territórios isolados em áreas rurais pouco populosas fez com que os episódios passados fossem mais rapidamente controlados. Assim, por se tratar de uma doença caracterizada por surtos esporádicos, e de ocorrência em regiões periféricas de países pobres, o Ébola não promovia mercado em potencial que justificasse investimentos mais elevados em Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação, especialmente por parte das empresas farmacêuticas.

Outro problema relacionado ao Ébola diz respeito aos sistemas de saúde dos países onde existe a maior probabilidade de novos surtos epidemiológicos. Sendo, em geral, sistemas de saúde precarizados por motivos que passam por má gestão, dificuldades económicas, corrupção e até por conflitos armados, a ocorrência dos casos iniciais é subnotificada – muitas vezes nem mesmo é identificada - e o rastreamento de novos casos torna-se extremamente difícil. Em muitas ocasiões, os sistemas de saúde não possuem equipamentos para exames clínicos, profissionais qualificados, materiais de suporte ou medicações para serem administradas aos pacientes que são atendidos.

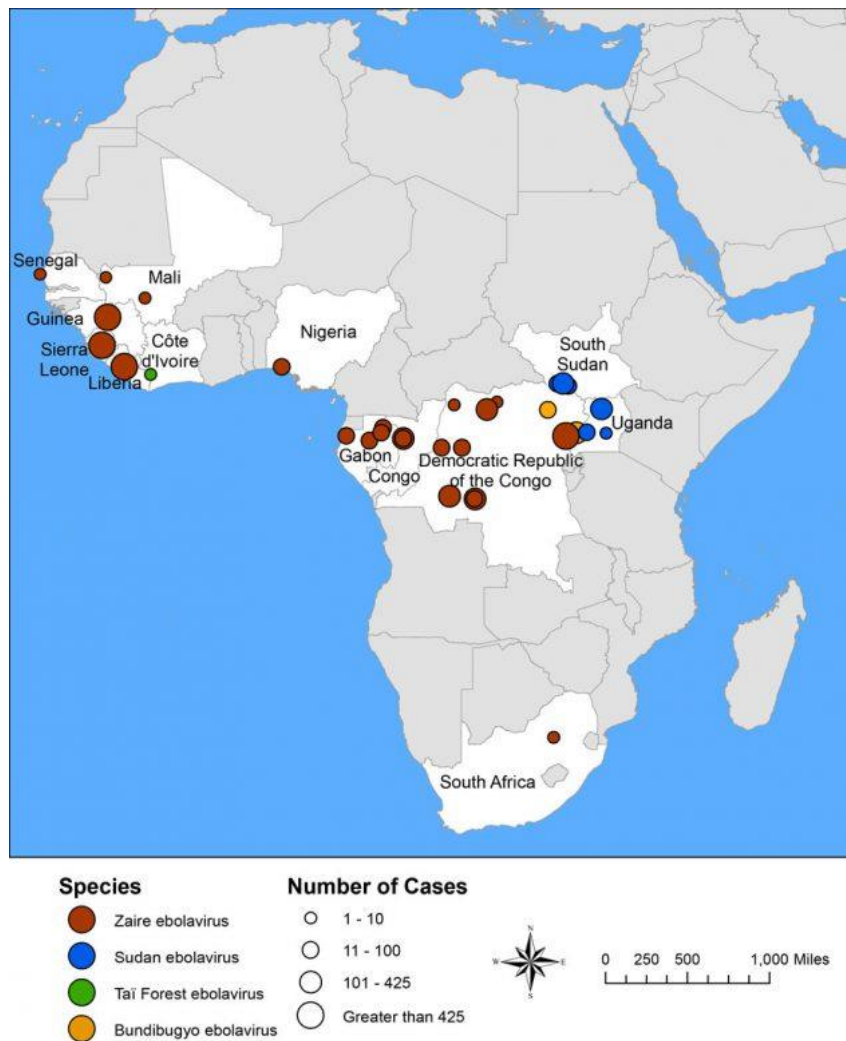
Assim, enquadraremos o Ébola como uma Doença Negligenciada, uma vez que:

- Apresenta comunicação negligenciada, caracterizada pela falta de abordagem ampla, inclusiva, responsável e cientificamente coerente, não apenas nos momentos de crises de grandes dimensões – como a de 2014 – mas de forma a dar-lhe visibilidade continuada;
- Apresenta os três tipos de falhas destacadas por Morel, C.M. (2006);
- Identifica-se com as definições de “Doenças Negligenciadas” apresentadas por algumas das principais entidades internacionais ligadas à saúde;
- Consta na lista das doenças consideradas negligenciadas pela Public Library of Sciences Neglected Tropical Diseases (PLOS-NTD) - *Febre hemorrágica viral*.
- É amplamente abordado como Doença Negligenciada por diferentes autores (ainda que pouco contextualizada em seu caráter negligenciado). (Aguiar Pacheco, D. [et al.], 2016, Hotez, P.J., 2016, Troncoso, A., 2015)

2.4. As crises do Ébola ao longo do tempo

Nos últimos anos, o Ébola tornou-se uma doença conhecida no mundo todo. Isso ocorreu a partir da crise de 1994, quando ganhou relativa mediatização, e, principalmente, após a crise de 2014, quando pela primeira vez ocorreu transmissão entre humanos em países desenvolvidos. Entretanto, desde que foi identificada em 1976, até 2014, todos os surtos ocorreram em países da África Subsaariana, com maior frequência em países como Sudão do Sul, Uganda, República Democrática do Congo e Gabão. (Figura 10)

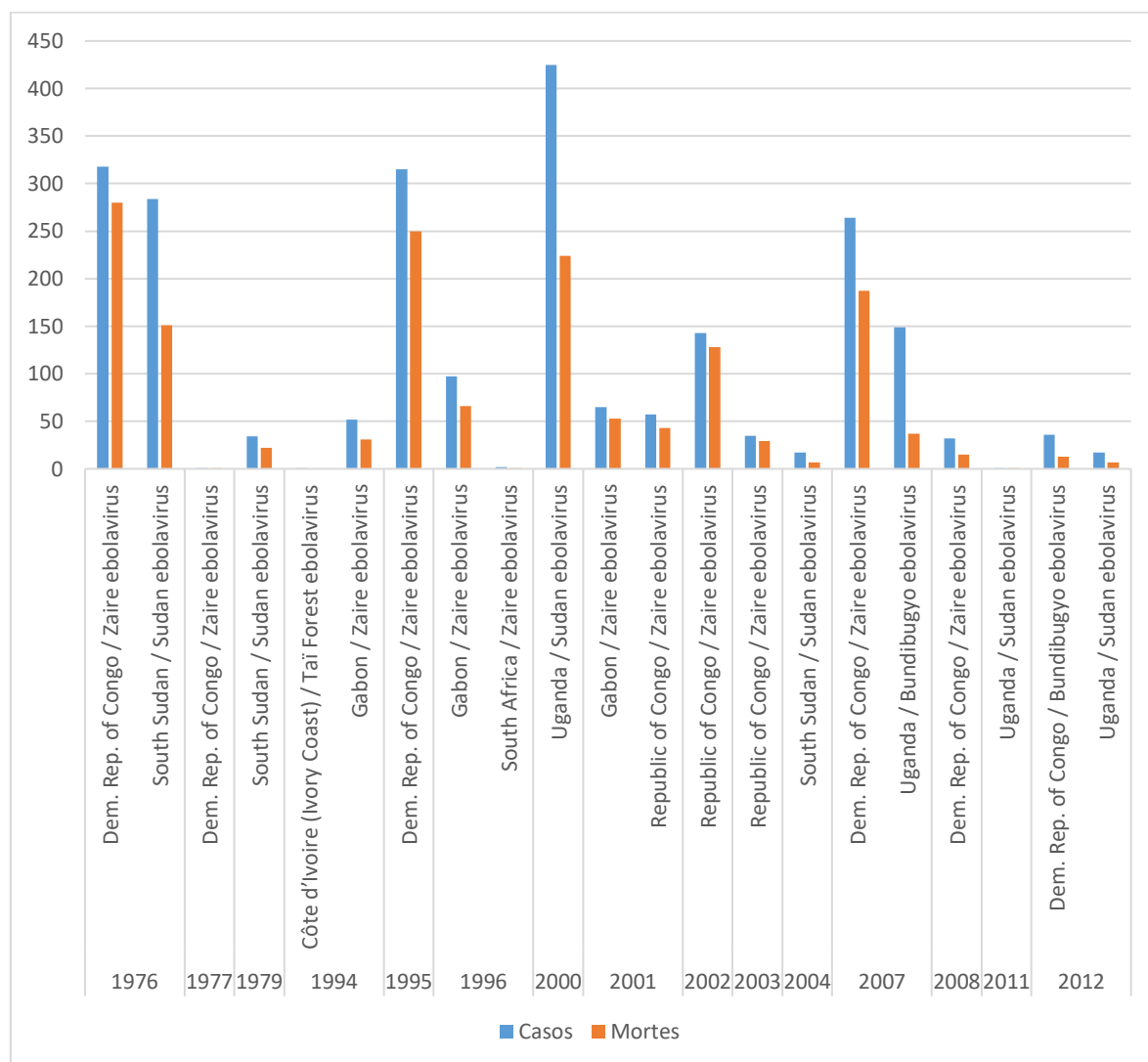
Figura 10: Crises de Ébola por espécie e tamanho, desde 1976



Fonte: CDC (2020)

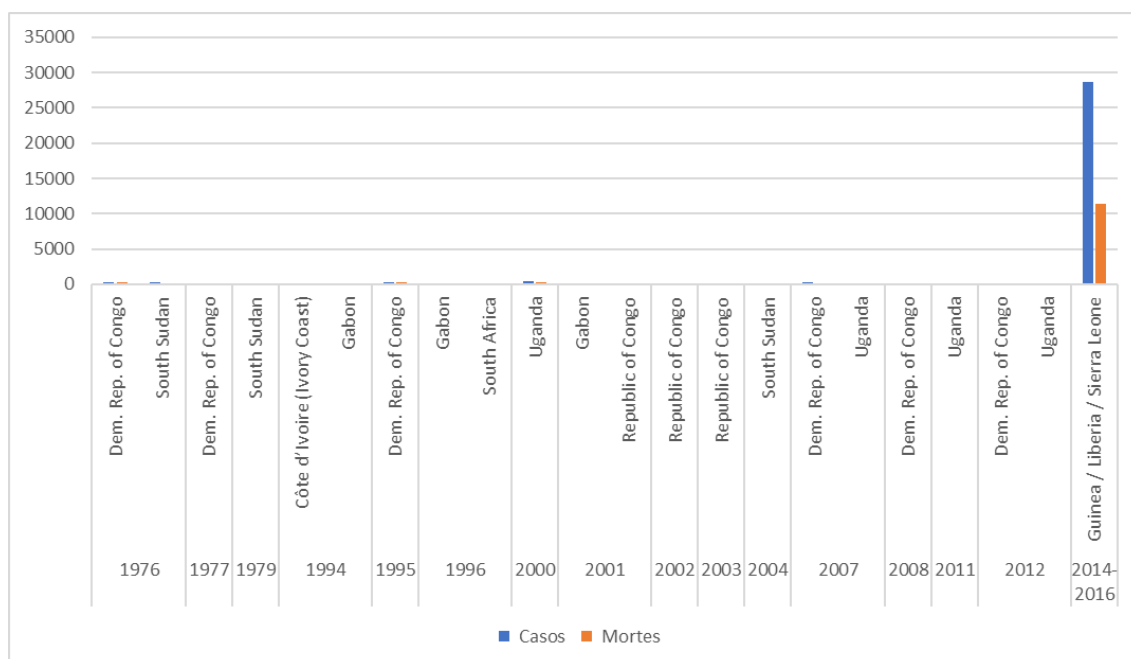
Entretanto, foi em 2014 que o Ébola apresentou a sua maior crise, tendo o seu epicentro em Serra Leoa, Guiné e Libéria, afetando países próximos como Nigéria, Mali e Senegal e chegando a países distantes, como Itália, Reino Unido e Estados Unidos. O efeito proporcional da crise de 2014 pode ser visto se compararmos os números de casos/mortes presentes nos gráficos da figura 11 e da figura 12.

Figura 11: Surtos de Ébola (1976-2012)



Fonte: Elaboração própria com base em dados de CDC (2020)

Figura 12: Surtos de Ébola (1976-2019)



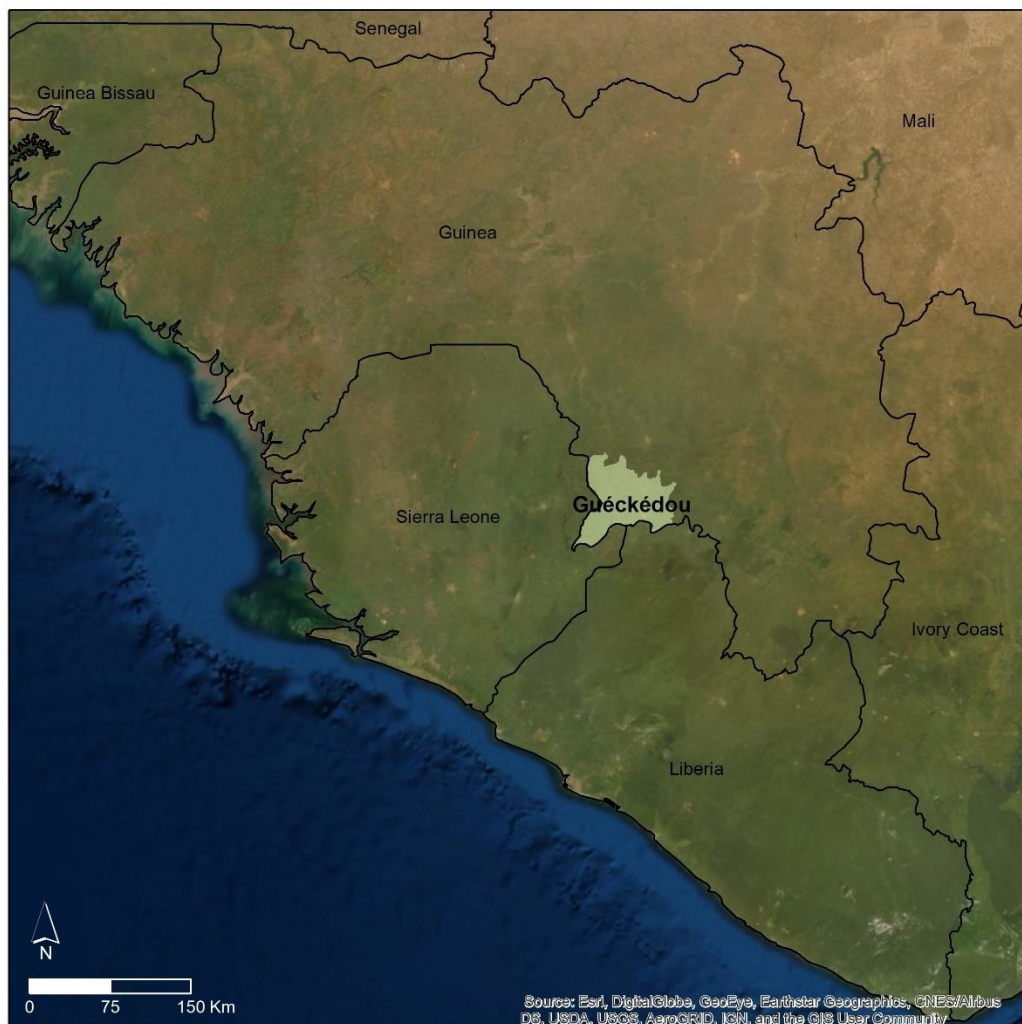
Fonte: Elaboração própria com base em dados de CDC (2020)

2.4.1. A crise do Ébola de 2014-2016

Ainda que todas as crises epidemiológicas sejam relevantes por múltiplos fatores, como o impacto humanitário, o impacto social ou os aprendizados que se levam de cada uma delas, é a crise de 2014-2016 que nos chama mais atenção. Além do facto de ter sido a crise com maior número de casos, foi também a que mobilizou maiores esforços em escala global para que fosse erradicada.

Em dezembro de 2013, uma “doença misteriosa” começou a causar mortes na Guiné. O primeiro caso ocorreu numa criança de 2 anos de idade na região rural de Guéckédou, próxima da fronteira com a Libéria e com a Serra Leoa (Figura 13). Em seguida, sua mãe, sua irmã, sua avó, e outras pessoas da vila também vieram a falecer.

Figura 13: Região de Guéckédou, Guiné



Fonte: Elaboração própria

A tal “doença misteriosa” sobre a qual tratavam as notificações do Ministério da Saúde daquele país e que se acreditava ser Febre Hemorrágica Lassa devido às suas características (e pela falta de experiência dos sistemas de saúde locais em detetar o Ébola), passou a crescer em número de casos e a espalhar-se espacialmente. Tal facto chamou a atenção de membros da organização Médicos Sem Fronteiras (MSF) que, em 14 de março de 2014, passou a avaliar os relatórios clínicos e a desconfiar que poderiam estar diante de um surto de Ébola. Mesmo que tal país nunca tivesse registado tal doença (MSF, 2015).

Segundo o relatório *“Pushed to the Limit and Beyond - A year into the largest ever Ebola outbreak”* (MSF, 2015), em 18 de março daquele ano, três equipas dos MSF – uma de Bruxelas, uma de Genebra e outra que encontrava-se baseada em Serra Leoa, com experiência em febres hemorrágicas virais – foram mobilizadas. Assim, em 21 de março de 2014 foi registado o primeiro caso de Ébola na Guiné¹⁰, dois dias depois na Libéria e apenas no final de maio em Serra Leoa devido ao atraso na troca de informações entre os sistemas de saúde e as equipas que atuavam nos diversos países (Gostin, L.O. and Friedman, E.A., 2015).

Em 27 de março, a Organização Mundial da Saúde – já alertada pelas confirmações laboratoriais dos casos registados na Guiné – enviou a primeira unidade do consórcio European Mobile Lab (EMLab), composta por seis membros de três países Europeus (Alemanha, França e Itália), para apoiar o país na resposta contra a epidemia. Dois dias depois, a equipa chegou a Guéckédou e organizou o primeiro laboratório com capacidade para a realização de testes em campo¹¹, num Centro de Tratamento do Ébola gerido pelos Médicos Sem Fronteiras (Ippolito, G. [et al.], 2015).

Ainda que houvesse esforços no sentido de inibir sua proliferação, as dificuldades de intervenção por parte das organizações e dos governos associadas às características populacionais daquela região transfronteiriça provocaram uma forte expansão da doença. Por se tratar de fronteiras relativamente recentes e pouco reconhecidas pelas populações locais, com baixa fiscalização em termos documentais e de intensas trocas comerciais diárias, aquela região apresentava condições que propiciavam tal expansão.

Com o passar do tempo, os intensos fluxos populacionais inter-regionais e internacionais levaram a doença para a capital Conakri (Guiné) e para as proximidades de Montserrado (Libéria), onde localiza-se a capital Monróvia. Assim, registaram-se casos em regiões descontínuas e com grandes concentrações populacionais. Tal característica tornou

¹⁰ O governo da Guiné declarou a Crise Epidemiológica em 22 de março de 2014

¹¹ Em condições normais, estes tipos de análises laboratoriais de agentes de elevado risco somente devem ser feitas em laboratórios de alta segurança (BSL-4).

ainda mais difícil a contenção da doença através de estratégias de isolamento regional adotadas em outros tipos de epidemias, como aquelas descritas por Haggett, P. (2000).

Esta dificuldade é relatada no relatório dos Médicos Sem Fronteiras emitido em março de 2015, onde diz:

“The problem initially was not so much the number of cases, but that the hotspots were spread out in so many locations... In the past, Ebola stood still for us and we could quickly set up operations in the same area to contain it. This time, people moved around much more and Ebola travelled with them. So we had to replicate activities and move around our handful of experienced staff like chess pieces, trying to gauge where they’d be best placed to act fast.” (MSF, 2015)

Muitas críticas foram feitas ao papel da Organização Mundial da Saúde (OMS) como liderança global (Moon, S. [et al.], 2015, Philips, M. and Markham, Á., 2014). Isso porque, apesar dos apelos de organizações internacionais, a resposta internacional foi muito pequena. As dificuldades logísticas, a falta de recursos humanos, de suprimentos médicos e equipamentos, além da carência de dados e indicadores fiáveis, minavam as capacidades de intervenção dos poucos recursos que atuavam em campo, nomeadamente as equipas de saúde locais e organizações internacionais.

Em junho, os Médicos Sem Fronteiras diziam que a epidemia estava fora de controle. Segundo a organização, já havia registos da doença em 60 lugares distintos. Diziam, ainda, que eles eram a única organização de apoio tratando das pessoas afetadas pelo vírus, que a epidemia atingira uma escala sem precedentes, que havia uma enorme atmosfera de medo entre as pessoas e que os recursos necessários deveriam ser implementados imediatamente (MSF, 2014). Em julho, os Médicos Sem Fronteiras divulgaram um indignado pedido de ajuda. No documento intitulado *Where is everyone? Responding to emergencies in the most difficult places* (HEALY, S. and TILLER, S., 2014), a organização reforçava as limitações e as deficiências dos sistemas de respostas internacionais contra as várias crises humanitárias ao longo da última década.

Com a contaminação de cidadãos estrangeiros, nomeadamente dois missionários estadunidenses e um padre espanhol, a epidemia passa a ganhar maior notoriedade na comunicação social. Em 8 de agosto de 2014, após reunião do comitê de emergência - Health Regulations Emergency Committee (HREC) -, a Organização Mundial da Saúde finalmente declara a epidemia de Ébola como uma “Emergência de Saúde pública de Importância internacional” - *Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)*.

Esta declaração reconhecia que:

- A crise epidemiológica na África Ocidental constituía um “Evento Extraordinário” e um risco à saúde pública de outros países;
- As possíveis consequências de uma maior propagação internacional seriam particularmente sérias sob o aspeto da virulência do vírus, dos padrões intensivos de transmissão da comunidade e das unidades de saúde e da fragilidade dos sistemas de saúde dos países mais afetados e em maior risco;
- Uma resposta coordenada seria considerada essencial para parar e reverter a propagação internacional do Ébola.

Era a terceira vez que a OMS declarava uma PHEIC desde a criação deste mecanismo previsto nas Regulações Internacionais de Saúde - *International Health Regulations (IHR)*¹² -, em 2005 (WHO, 2016c).¹³ Este anúncio foi um marco político e institucional na luta contra o Ébola. Entretanto, os seus primeiros resultados não foram imediatos uma vez que, além dos trâmites burocráticos entre as diferentes organizações internacionais no sentido de organizar uma agenda de ações, o tempo de treinamento das equipas que ajudariam em campo seria demasiadamente longo num momento em que a doença estava em intensa dispersão geográfica e elevação de novos casos.

Outra decisão de grande impacto sobre a opinião pública, principalmente no sentido de aumentar as esperanças relativamente ao desenvolvimento de uma cura para a doença,

¹² O *International Health Regulations (IHR)* é o instrumento oficial adotado pela OMS para o controle da propagação de doenças.

¹³ Até hoje, as PHEICs declaradas pela OMS foram relacionadas às epidemias de: Gripe Suína (2009), Poliomelite (2014), Ébola (2014), Zika vírus (2016), Ebola (2018) e COVID-19 (2019).

foi tomada em 11 de agosto de 2014. Neste dia, a OMS convocou conselheiros para considerarem e avaliarem as implicações éticas relacionadas ao uso em humanos de procedimentos médicos não registrados – ainda que com resultados promissores em laboratórios e modelos animais. A ideia era reduzir o tempo dos *pipelines* de desenvolvimento tecnológico que, no caso das vacinas, são incertos e, quando obtêm sucesso, costumam durar aproximadamente 10 anos até chegarem ao mercado.

Desta reunião, ficou decidido que seria ético o desenvolvimento de testes clínicos em humanos, desde que seguissem um conjunto de princípios que garantissem a segurança dos procedimentos e sem deslocar recursos de outros cuidados médico já em desenvolvimento e que, naquele momento, eram os mais importantes (WHO, 2014a).

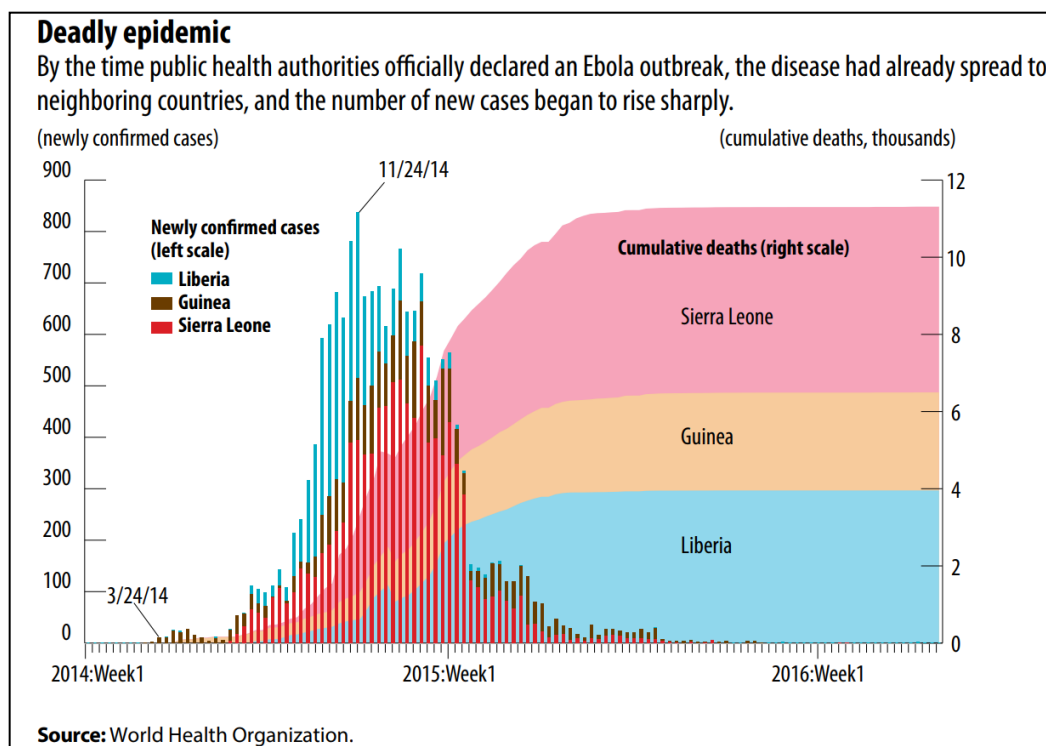
É importante apontar que, no relatório desta reunião, foram destacadas algumas circunstâncias excepcionais que justificariam o desenvolvimento dos testes clínicos durante a epidemia e que serão posteriormente consideradas para as análises desenvolvidas nesta tese. Entre estas circunstâncias, o relatório destaca que:

- “Before the outbreak, there was no commercial incentive to develop treatments or vaccines for filovirus diseases, and the lack of any such intervention has left public health authorities and clinicians in the affected countries with no specific prevention or treatment options, despite the fact that outbreaks have been occurring for nearly four decades.
- The only way of obtaining evidence on the safety and efficacy of any intervention in Ebola virus disease is during an outbreak, because identified sporadic disease is very rare. Therefore, frameworks to guide the most appropriate research study designs and procedures during an outbreak are urgently required.
- The panel noted that medical products are being developed for Ebola virus disease, comprising passive immunotherapy, antiviral drugs and vaccines, which are at an advanced preclinical stage Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola viral disease. Report of an advisory panel to WHO 5 of development; some are ready for testing in humans. The panel strongly recommended that these investigational drugs or vaccines for patients

with Ebola virus disease that have shown promising results in the laboratory and in animal models be urgently tested in humans by scientifically sound, rigorous methods. At the same time, the practical circumstances of outbreak response capacity call for exploration of innovative methods of rapid assessment, so that candidate interventions that show promise can quickly be tested in larger clinical studies. Without such testing, there is no certainty that experimental interventions are safe and effective.” (WHO, 2014a, pp. 4-5)

Mesmo com tais decisões, o registo de novos casos continuou a crescer nos meses seguintes (Figura 14). Entretanto, a aprovação pelo Conselho de Segurança da Organização das Nações Unidas (ONU) da resolução 2177/2014 (UN, 2014b) levou o então Secretário Geral Ban Ki-Moon a estabelecer a primeira missão de emergência de saúde na história da ONU, a *UN Mission for Ebola Emergency Response (UNMEER)*. (UN, 2014a)

Figura 14: Novos Casos Confirmados e Casos Acumulados, por Semana



Fonte: Cangul, M. [et al.] (2017, p. 57)

Segundo a organização Médicos Sem Fronteiras, esta missão representou um ponto de virada para os esforços de combate ao vírus uma vez que, apesar de não ter levado ao esperado crescimento do número de profissionais de saúde atuando em campo, significou um considerável aumento do número de equipamentos e infraestrutura, da capacidade de análises laboratoriais, apoio à logística, apoio ao aprimoramento e integração dos sistemas de informações e de comunicação, além da ampliação do apoio financeiro para o combate ao Ébola. (MSF, 2015)

Além da maior participação de organizações internacionais em campo, especialmente aquelas ligadas à *Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)*¹⁴, houve uma entrada substancial de recursos financeiros destinados às ações de Resposta, Recuperação e Pesquisa e Desenvolvimento realizadas durante e após a crise. Estas ações foram viabilizadas através do *UN Ebola response funding* (WHO, 2016b) que, até abril de 2016, havia recebido USD 459.913.557 em doações.

Com o passar do tempo, além de uma melhor infraestrutura para o trabalho do pessoal de campo, houve a melhoria em ações coordenadas relativas aos sistemas de informação, permitindo o melhor registo e acompanhamento de cadeias de transmissão. Houve, também, o desenvolvimento de melhores estratégias de comunicação junto às comunidades, reduzindo o estigma social sobre as pessoas infectadas e suas famílias.

Outro ponto importante para a redução do número de casos está ligado a maior aceitação de mudanças em práticas sociais enraizadas naquelas comunidades, nomeadamente as práticas de funerais que, por colocarem as pessoas em contacto muito próximo com os mortos, eram um dos principais meios de contaminação pelo Ébola. Para isso, foram desenvolvidos protocolos de funerais seguros e humanizados -

¹⁴ GOARN é uma rede multidisciplinar que, além de organizações ligadas à ONU, conta com recursos técnicos e operacionais de mais de 200 instituições de saúde pública globais, nacionais e regionais; com especialistas em saúde pública na área de epidemiologia, controle de infecções e ciências biomédicas; com uma rede internacional de laboratórios; e diversas organizações internacionais não governamentais. WHO - *International Health Regulations - Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)*. 2015b. Consult. em mar/2020. Disponível em WWW: <https://www.who.int/ihr/about/IHR_Global_Outbreak_Alert_and_Response_Network_respond.pdf>.

coordenados por equipas multidisciplinares envolvendo profissionais da saúde, lideranças locais, biólogos, antropólogos, linguistas e outros - buscando respeitar o luto das famílias e, ao mesmo tempo, garantir que não houvesse novas transmissões da doença. Isso porque o cadáver de uma vítima do Ébola permanece altamente contagioso após a sua morte, devendo ser isolado o mais depressa possível (WHO, 2014b).

Apesar da progressiva redução do número de novos casos, declarar um país finalmente livre da doença era muito difícil. A Libéria, por exemplo, declarou-se livre do Ébola em maio de 2015, mas novos casos acabaram sendo registados e o país acabou por repetir a declaração em setembro/2015, em janeiro/2016 e, finalmente, o último anúncio em junho/2016. O último anúncio da Serra Leoa como país livre do Ébola foi feito apenas em março/2016, enquanto na Guiné esta declaração veio apenas em junho/2016.

Somente com o fim da epidemia, após aproximadamente dois anos e sete meses desde o primeiro caso em Guéckédou, foi possível calcular e analisar as consequências gerais da crise.

Em relatório divulgado pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2016)*, o impacto foi de:

- 28.639 casos reportados, sendo 11.316 fatais, números 11x maiores do que a soma de todas as crises anteriores;
- 2.2 mil milhões de USD de impacto negativo sobre o Produto Interno Bruto (PIB) dos três países mais atingidos;
- O impacto sobre os sistemas de saúde dos países foi de 881 profissionais contaminados, sendo 513 fatais. Representando uma redução de até 8% no número de profissionais de saúde em cada país;
- Mais de 10 mil mortes relacionadas com a impossibilidade de acesso a tratamento de outras doenças durante a crise, como SIDA, Tuberculose e Malária;
- 17.300 crianças perderam um ou ambos os pais;
- 30% de redução sobre a vacinação infantil;
- 33 semanas de escolas fechadas;
- Mais de 3.6 mil milhões de USD gastos no combate ao Ébola;
- 24.655 profissionais de saúde de países da África Ocidental foram treinados em prevenção e controlo de infeções;
- 24 laboratórios na Guiné, Libéria e Serra Leoa tornaram-se aptos a realizar testes para o Ébola.

2.5. As principais tecnologias farmacêuticas para o Ébola

O maior cuidado ao qual os pacientes foram submetidos após o engajamento internacional reduziu significativamente os casos de mortalidade, mostrando que a resposta imediata através de *Supportive Care* é essencial em situações de grandes epidemias. Entretanto, o acesso de parte dos infetados a tratamentos experimentais

mostrou que muitos deles apresentam eficácia significativamente elevadas. Este foi o caso do rVSV-ZEBOV, testado através de estratégia de *cluster-randomised ring vaccination trial* na Guiné e que demonstrou eficácia estimada em 100% (Henao-Restrepo, A.M. [et al.], 2017).

Com a aprovação pela OMS, em agosto de 2014, dos testes clínicos de procedimentos médicos não registados em humanos (WHO, 2014a), foi divulgada uma lista de terapias (nomeadamente terapias com Sangue e Plasma Convalescente), medicamentos (Apêndice 1) e vacinas (Apêndice 2) de maior interesse por estarem mais avançados no *pipeline* de desenvolvimento e demonstrarem potencial de sucesso. Estas tecnologias foram testadas ao longo de 2014 e 2015 e, aquelas de maior potencial terapêutico/preventivo foram autorizadas para serem utilizadas na epidemia de 2018 na República Democrática do Congo.

Além destas, outras vacinas foram testadas, entre elas a Ad5-ZEBOV - desenvolvida pela Academy of Military Medical Sciences e CanSino Biologics (China) – e a GamEvac-Combi – desenvolvida pelo Gamalei Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology (Russia). Ambas foram licenciadas pelos respetivos países onde foram desenvolvidas, ainda que não tivessem passado por todas as etapas de Testes Clínicos. Entretanto, foram a rVSV-ZEBOV (Merck) e a Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo (Johnson&Johnson) que tiveram maior aceitação dentro da comunidade internacional e foram as mais utilizadas durante a crise na República Democrática do Congo em 2018 . Em 11 de novembro de 2019 a Comissão Europeia concedeu à empresa Merck Sharp & Dohme B.V. autorização de introdução da vacina rVSV-ZEBOV (sob o nome de Ervebo) no mercado.

Com relação aos medicamentos, outros foram desenvolvidos além dos indicados pela OMS. Entre eles, o Remdesivir, o REGN-EB3 (Regeneron Pharmaceuticals) e o mAb114 (NIH/INRB)¹⁵. Por apresentarem atividade antiviral, alguns destes medicamentos desenvolvidos para tratamento contra o Ébola foram considerados para o tratamento

¹⁵ NIH - National Institute of Health Vaccine Research Center – Estados Unidos
INRB - Institut National pour la Recherche Biomedicale – República Democrática do Congo

de outras doenças, como é o caso dos estudos sobre o Remdesivir e seu potencial terapêutico sobre a COVID-19.(Wang, M. [et al.], 2020)

Aquilo que se destaca sobre esta crise é a sua multidimensionalidade. Uma doença que assumia uma representatividade estereotipada no imaginário público e pouco interessante para a grande escala da investigação científica, repentinamente tornou-se um grande catalisador de investimentos em ações de respostas em saúde pública, de financiamentos globais, de investigação científica e de desenvolvimento tecnológico.

A contextualização da rápida evolução de uma crise como esta que, apesar de estar ligada a uma doença negligenciada e invisibilizada pelos tradicionais circuitos de produção de conhecimento científico, passa a representar uma “Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional” é de grande relevância para a compreensão das análises que se seguem. É preciso compreender até que ponto as principais redes de produção de conhecimento conseguem reagir a um estímulo tão imediato e urgente. Além disso, sendo um processo que ocorre em territórios distantes daquelas geografias onde estas redes costumam se reproduzir, indagamos quais são as geografias que estas novas e repentinas redes assumirão.

3. Enquadramento teórico em Geografia Económica

Neste capítulo exploraremos alguns dos modos através dos quais a geografia dialoga com a economia contemporânea, assumindo posição de relevância nos estudos sobre desenvolvimento económico de base territorial. Compreender este percurso epistemológico ajuda-nos a posicionarmo-nos diante da evolução do pensamento, evitando a subvalorização de alguns conceitos por via da contextualização do seu desenvolvimento.

Com esta estrutura conceitual estabelecida, podemos embasar o percurso que tomaremos nesta tese para analisarmos as geografias da produção de conhecimento associadas a eventos epidemiológicos - do qual a crise do Ébola é um estudo de caso crítico -, sem correremos o risco de nos perdermos no meio dos diferentes caminhos possíveis para a consolidação deste objetivo.

Desta forma, podemos assumir como um dos relevantes marcos temporais deste diálogo, a passagem para a segunda metade do século XX, trazendo novas perspetivas para a compreensão do mundo, desafiando a academia, em especial os geógrafos, a encontrar respostas aos novos fenómenos políticos, sociais e económicos. Temas como Globalização, Desenvolvimento Desigual e a Importância dos Lugares tornaram-se centrais em Geografia Económica (MacKinnon, D. and Cumbers, A., 2019), pela capacidade de resposta que a Geografia tem ao ter o Espaço como objeto cujas categorias relacionadas – paisagem e território – e dimensões associadas – económica, social, política, etc. - permitem o diálogo com as demais ciências (Moreira, R., 2008).

Outra característica fundamental da Geografia para a compreensão dos fenómenos encontra-se na sua capacidade metodológica de desenvolver análises em diferentes escalas de forma contextualizada, relacional e multidimensional (ex. Marques, T.S., 2002). Desta forma, mesmo num mundo cada vez mais globalizado, a geografia é capaz de perceber de forma dialética o papel das especificidades territoriais em escalas locais e sua importância sobre os diversos processos que ocorrem nos territórios, sobre eles e a partir deles. Essa perspetiva dialética não põe em contradição o Local e o Global. Pelo

contrário, relaciona estas dimensões através da contextualização dos fenómenos em uma Sociedade em Rede (Castells, M., 2005).

Em 1991, Paul Krugman marcou aquilo que foi considerado o início da Nova Geografia Económica, ao publicar o trabalho *Geography and Trade* (Krugman, P.R., 1991). Neste, o autor questiona a visão então predominante na economia, que tomava como base “a world in wich resources are completely immobile but in which goods can be costlessly traded” (Krugman, P.R., 1991, p. X). Na visão do autor, os economistas *mainstream* do final dos anos 1980 pareciam não levar em consideração o fato de que economias não são apenas pontos no espaço e que a dimensão espacial da economia está diretamente ligada à natureza das forças económicas. Neste sentido, outros trabalhos como *The Spatial Economy* (Fujita, M. [et al.], 1999), reforçam a importância de fatores espaciais na análise económica.

Desta forma, o campo da Nova Geografia Económica passa a considerar o desequilíbrio relacionado ao desenvolvimento espacial e, particularmente, a tendência de aglomeração geográfica das atividades económicas num contexto de crescente integração económica (Gaspar, J.M., 2018).

Outro campo que também se opunha ao *mainstream* económico dos anos 80 é o da *Regional Economy*, onde os trabalhos de Michael Porter estão entre aqueles de maior destaque, ratificando a dimensão do território em análises sobre performances económicas de regiões e empresas. No seu trabalho intitulado “The Competitive Advantage of Nations” (Porter, M.E., 1990) o autor argumenta que:

“In a world of increasingly global competition, nations have become more, not less, important. As the basis of competition has shifted more and more to the creation and assimilation of knowledge, the role of the nation has grown. Competitive advantage is created through a highly localized process.” (Porter, M.E., 1990, p. 73).

O autor coloca a competitividade promovida através da criação e assimilação de conhecimento, como elemento central para o desenvolvimento de empresas e territórios. Alguns dos seus contributos de referência estão ligados à perspetiva dos *Clusters*, reforçando o papel da informação como fator de competitividade.

Para Porter, M.E. (1998), *clusters* são concentrações geográficas de empresas e instituições ligadas a um campo específico. Estas concentrações, ainda segundo o autor, afetam a competitividade através do aumento da produtividade das empresas, pela condução do direcionamento e ritmo da inovação, e pelo estímulo à formação de novos negócios, fortalecendo e expandindo o próprio cluster.

O trabalho de Porter é, posteriormente, reconhecido por Lundvall, B.-Å. (2016) como um trabalho em Sistemas Nacionais de Inovação, pontuando determinantes da competitividade da indústria nacional - *Firm strategy, factor conditions, demand conditions and supporting industries*.

Parte desta perspetiva está relacionada à chamada Economia baseada no Conhecimento, que autores como Asheim, B. [et al.] (2007) e Švarc, J. and Dabić, M. (2017) afirmam ter surgido a partir de mudanças nos sistemas produtivos introduzidas pela passagem do Fordismo para o Pós-Fordismo e mudanças paradigmáticas intensificadas pela globalização. Segundo Švarc, J. and Dabić, M. (2017), o conceito de Economia do Conhecimento baseia-se num vasto conjunto de abordagens, como a “teoria da informação”¹⁶ (Machlup, F., 1962), “sociedade do conhecimento” (Drucker, P., 1969) e “teorias do pós-industrialismo” (Bell, D., 1973). As autoras afirmam, ainda, que a definição mais comum é aquela estabelecida pela OECD, que descreve a Economia do Conhecimento como “economia diretamente baseada na produção, distribuição e uso do conhecimento e da informação” (OECD, 1996, p. 7).

¹⁶ Segundo Coutinho, Clara; Lisboa, Eliana - SOCIEDADE DA INFORMAÇÃO, DO CONHECIMENTO E DA APRENDIZAGEM: DESAFIOS PARA EDUCAÇÃO NO SÉCULO XXI. *Revista de Educação*. Vol. XVIII. n.º 1 (2011). p. 5-22. Consult. em 2020/05. Disponível em WWW: <http://revista.educ.ie.ulisboa.pt/arquivo/vol_XVIII_1/artigo1.pdf>. - , Machlup, Fritz - The production and distribution of knowledge in the United States. Princeton university press, 1962. ISBN: 0691003564 - foi um dos primeiros a referirem o termo “Sociedade da Informação”.

Críticas a esta definição ampla sobre o que seria a Economia do Conhecimento também são encontradas em Godin, B. (2006a), que chega a afirmar que este é um “conceito guarda-chuva”. Para o autor, “the concept of a knowledge-based economy is simply a concept that serves to direct the attention of policy-makers to science and technology issues and to their role in the economy” (Godin, B., 2006a, p. 17).

Ainda assim, um conjunto de autores da corrente Neo-schumpeteriana¹⁷ incorpora as ideias relacionadas à Economia do Conhecimento para o desenvolvimento da chamada Economia Evolucionista. Nesta, os processos económicos são analisados com base em três analogias de origem biológica Darwiniana que oferecem importantes referências para a interpretação da evolução de sistemas complexos: a Hereditariedade, as Mutações e as Seleções (Corazza, R.I. and Fracanalza, P.S., 2009, Mota, F. and Stallivieri, F., 2015).

Na primeira publicação do *Journal of Evolutionary Economics*, o economista Kenneth Ewart Boulding (1910-1993) define que, de maneira geral, “evolutionary economics is simply an attempt to look at an economic system, whether of the whole world or of its parts, as a continuing process in space and time” (Boulding, K.E., 1991, p. 9). As especificidades consideradas em termos de espaço e tempo refletem que, nesta abordagem, os sistemas económicos são entendidos através de interações “far-from-equilibrium” entre agentes heterogêneos locais, produzindo uma ordem coletiva que altera continuamente a estrutura do próprio sistema. Para Dosi, G. and Roventini, A. (2019) “in a complex world, deep uncertainty is so pervasive that agents cannot build the “right” model of the economy, and, even less so, share it among them as well as with the modeler” (Dosi, G. and Roventini, A., 2019, p. 9).

¹⁷ Inspirada nos trabalhos do economista Joseph Schumpeter (1883-1950), a corrente Neo-Schumpeteriana opõe-se à visão neoclássica de tecnologia e progresso técnico simplesmente relacionada à expansão da fronteira de possibilidades de produção. Assim, nesta nova visão, a dinâmica tecnológica é vista como motor do desenvolvimento das economias capitalistas. Corazza, Rosana I.; Fracanalza, Paulo S. - Caminhos do pensamento neo-schumpeteriano: para além das analogias biológicas. *Nova Economia*. Vol. 14. n.º 2 (2009). Consult. em 2019/11/11. Disponível em WWW: <<https://revistas.face.ufmg.br/index.php/novaeconomia/article/view/434>>.

Resumidamente, sobre os **elementos de permanência** ou **hereditariedade** numa abordagem económica evolucionista, podemos identificar a noção de rotina como sendo o ADN das empresas. Rotina é um termo geral para padrões comportamentais preditivos e regulares das empresas, incluindo características que variam desde rotinas técnicas específicas para produzir algo, até políticas relativas a investimento, pesquisa e desenvolvimento (P&D) ou publicidade, e estratégias de negócios sobre diversificação de produtos e investimentos no estrangeiro (Corazza, R.I. and Fracanalza, P.S., 2009, Nelson, R.R. and Winter, S.G., 1982).

Já sobre as **variações** e as **mutações**, a comparação biológica encontra-se na ideia de que, mesmo em condições adversas, elementos de uma espécie pode sobreviver caso possua variabilidade no genótipo capaz de lidar com tais condições – caso tenham sofrido mutação genética. Na proposta económica, os ambientes adversos são compostos por alterações nas condições de mercado. Neste sentido, empresas que tenham práticas diferenciadas em momentos de estabilidade – através de investimentos em I&D, aprendizagem e esforços adaptativos – tendem a gerar inovações e possuir maior capacidade de sobrevivência em períodos de mudanças.

As inovações representam, dessa forma, as variações no ADN das empresas.

Por fim, sobre os mecanismos dinâmicos de **seleção** - aos quais a biologia Darwiniana atribui os processos em que os indivíduos mais adaptados sobrevivem -, a economia neo-schumpeteriana associa os mecanismos de mercado, fatores macroeconómicos, fatores relacionados ao meio natural, e fatores de ordem social e de ordem cultural (Possas, M.S., 1993).

Este desenvolvimento epistemológico – que, por um lado, introduz a relação entre inovação e produção de conhecimento como elemento relevante para a geografia económica e, por outro, destaca a importância da dimensão territorial para análises realizadas por uma vertente económica cada vez mais afastada dos modelos neoclássicos – aproxima ainda mais os dois campos científicos. Esta aproximação vai consolidar-se nomeadamente por meio do desenvolvimento da chamada Geografia Económica Evolucionista.

3.1. Da Economia Evolucionista à Geografia Económica Evolucionista de carácter relacional

Christopher Freeman (1921-2010) desenvolveu diversos trabalhos sobre inovação, reforçando que a mudança tecnológica não era apenas ligada aos mecanismos clássicos e essencialmente reativos de *demand-pull* e *technology-push*¹⁸ por parte das empresas, mas envolvia um processo sistémico, relacional e de aprendizagem que não era intrínseco à firma, mas envolvia múltiplos atores e contextos.

Para Dosi, G. (1982), que desenvolveu seu doutoramento sob orientação de Freeman, tecnologias podem ser definidas como:

“... a set of pieces of **knowledge**, both directly "practical" (related to concrete problems and devices) and "theoretical" (but practically applicable although not necessarily already applied), **know-how**, **methods**, **procedures**, **experience** of successes and failures and also, of course, **physical devices** and **equipment**.”
(Dosi, G., 1982, pp. 151-152)¹⁹

Dispositivos físicos incorporam, assim, aquilo que foi alcançado no desenvolvimento de uma tecnologia, numa atividade de resolução de um problema. Ao mesmo tempo, a

¹⁸ Para Dosi, Giovanni - Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. *Research Policy*. Vol. 11. n.º 3 (1982). p. 147-162. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0048733382900166>>. ISSN: 0048-7333 -, “*Demand-pull theories*” referem-se às forças de mercado como os determinantes principais das mudanças tecnológica, enquanto as “*Technology-Push theories*” referem-se às contribuições da ciência para a economia como uma determinação causal unidirecional. Lundvall, Bengt-Åke - The Learning Economy and the Economics of Hope. London; New York: Anthem Press, 2016. Disponível em WWW: <www.jstor.org/stable/j.ctt1hj9zjd>. ISBN: 9781783085965 - afirma que ambas as abordagens consideram o sistema de produção uma “caixa preta”. Enquanto a corrente *Technology-Push* concentra-se na base da Caixa – oferta – através do P&D como fator de introdução elementos que chegarão aos consumidores, a corrente *Demand-pull* assume que mudanças na configuração da parte superior da caixa – demanda – terão efeitos sobre a base. Assim, ambas desconsideram o conteúdo da caixa, revelado através da interação usuário-produtor.

¹⁹ Os destaques em negrito foram feitos pelo autor no sentido de reforçar as múltiplas dimensões daquilo que Dosi define como tecnologia.

parte “desencorpada” da tecnologia (*disembodied part of the technology*) consiste numa expertise particular, experiências de tentativas passadas e de soluções tecnológicas anteriores, juntamente com o conhecimento e aquilo que foi alcançado pelo Estado da Arte.

Dosi, G. (1982) passa a definir aquilo que ele chama de Paradigmas Tecnológicos como ““model” and a “pattern” of solution of selected technological problems based on selected principles derived from natural sciences and on selected material technologies” (Dosi, G., 1982, p. 152). Em analogia ao efeito de novas descobertas sobre as mudanças drásticas (de paradigma) no campo científico – descrito por Thomas Kuhn pela crise de uma ciência dita “Normal”, seguida pelo que o autor chama de “revolução científica” e pela ascensão de um novo “paradigma científico” -, Dosi, G. (1982) define aquilo que chama de “Trajetória Tecnológica”. Dosi, G. (1982, p. 152), define “technological trajectory as the pattern of “normal” problem solving activity (i.e. of “progress”) on the ground of a technological paradigm.”

Estes conceitos trabalhados por Dosi serviram de inspiração para diversos trabalhos relacionados não só à economia (como o desenvolvimento do conceito de paradigma tecno-económico por Freeman, C. and Perez, C. (1988)), como também à geografia (como veremos posteriormente em Fuenfschilling, L. and Binz, C. (2018) ao falarem sobre Regimes Sociotécnicos Globais).

Christopher Freeman e Carlota Perez (Freeman, C., 1991, Freeman, C. and Perez, C., 1988), por sua vez, propõem uma taxonomia das inovações, distinguindo-as em 4 tipos: (1) Inovações Incrementais; (2) Inovações Radicais; (3) Novos Sistemas Tecnológicos; (4) Mudanças de Paradigmas Tecno-económicos.

- (1) Sobre **Inovações Incrementais** os autores afirmam que são aquelas que ocorrem de forma mais ou menos contínua em atividades industriais ou de serviço, dependendo da combinação entre pressão de demanda, fatores socioculturais, oportunidades tecnológicas e trajetórias. São, geralmente, resultado de invenções e melhorias sugeridas por profissionais diretamente

engajados nos processos de produção ou como resultado de iniciativas e propostas feitas pelos usuários. – os autores diferenciam, assim, os processos de “**learning by doing**” e “**learning by using**”.

- (2) Segundo os autores, **Inovações Radicais** são eventos descontínuos e geralmente resultam de atividades de pesquisa e desenvolvimento realizadas por empresas, universidades e/ou laboratórios públicos.²⁰ Frequentemente envolvem uma combinação de inovações – não apenas de produtos, mas, também, organizacionais e de processos – e, quando ocorrem, potencializam o crescimento de novos mercados e investimentos.
- (3) Os novos **Sistemas Tecnológicos** são conjuntos de inovações técnica e economicamente relacionadas. A emergência destes sistemas pode ser explicada pelas trajetórias técnicas interrelacionadas e pela interdependência económica das empresas. Assim, inovações radicais e incrementais, juntamente com inovações organizacionais e de gestão, afetam mais do que uma ou algumas poucas empresas. Como exemplo, podemos citar os *Clusters*²¹ de inovações em materiais sintéticos ou da maquinaria plástica entre os anos de 1930 e 1950 (Freeman, C., 1991, Freeman, C. and Perez, C., 1988).

²⁰ Como exemplo, os autores contrastam Inovações Incrementais e Radicais dizendo que de maneira nenhuma a energia nuclear teria surgido das melhorias incrementais produzidas pelas centrais elétricas movidas a carvão ou petróleo.

²¹ Cabe ressaltar que tanto em Freeman, C.; Perez, C. - Technological Change and Economic Theory. London: Pinter Publishers, 1988. Disponível em WWW: <<http://dev1.carlotaperez.org/downloads/pubs/StructuralCrisesOfAdjustment.pdf>>. Cap. - Structural Crises of a Djustment, Business Cycles and Investment Behavior. - quanto em Freeman, C. - Innovation, changes of techno-economic paradigm and biological analogies in economics. *Revue économique*. (1991). p. 211-231. ISSN: 0035-2764 -, a noção de Cluster é diferente daquilo que é considerado por Michael Porter Porter, Michael E. - Clusters and the New Economics of Competition. *Harvard Business Review*. Vol. 76. n.º 6 (1998). p. 77-90. - uma vez que não considera a concentração geográfica das atividades, mas apenas a agregação de inovações técnica e economicamente relacionadas (ex. carro-motor-vidros-seguros ou, ainda, televisores-transístores-ecrãs-indústria de conteúdos)

- (4) As mudanças nos **Paradigmas Tecno-económicos**²² correspondem às “tempestades de destruição criativa” já presentes nos trabalhos de Schumpeter (Schumpeter, J., 1961). Neste sentido, mudanças profundas no meio tecnológico podem acarretar em inovações radicais e incrementais em diversos clusters, originar diversos sistemas tecnológicos e provocar mudanças no comportamento de toda a economia. Estas mudanças não dão origem apenas a uma nova gama de produtos, serviços, sistemas e indústrias, mas afeta direta ou indiretamente quase todos os ramos da economia. – ex. a introdução da energia elétrica.

Outro conceito que marca a interação entre a Economia Evolucionista e a Geografia Económica Evolucionista é o de Sistemas Nacionais de Inovação apresentado nos anos de 1990 através dos trabalhos de Bengt-Åke Lundvall (Lundvall, B.-Å., 1992) e de Richard Nelson (Nelson, R., 1993).

A abordagem em Sistemas de Inovação reconhece que fatores sociais, institucionais e organizacionais envolvendo um conjunto de organizações e empresas influenciam diretamente os processos de inovação. Lundvall, B.-Å. (2016) recorre às ideias de Schumpeter para servirem como base de análise sobre sistemas de inovação. Primeiro, destaca aquilo que considera ser o importante papel da imitação, já que a performance geral de um sistema de inovação refletirá não apenas as capacidades dos pioneiros mas, também, dos seus seguidores. Destaca, ainda, que as características de um sistema específico pode estar mais ou menos ligada àquilo que Schumpeter considerava a principal força de inovação em dois momentos diferentes: O empreendedor individual (Schumpeter Fase I)²³ e as grandes empresas com expertise trabalhando conjuntamente em equipas de P&D em busca de novas soluções tecnológicas (Schumpeter Fase II)²⁴.

²² Os autores defendem que a expressão “Paradigma Tecno-económico” ao invés de “Paradigma Tecnológico” é usada para dar ênfase ao facto de que as mudanças são interativas, envolvendo mudanças tanto organizacionais quanto técnicas que vão além de um produto ou processo tecnológico específico.

²³ Fase marcada pela publicação *The Theory of Economic Development* em 1934.

²⁴ Fase marcada pela publicação *Capitalism, Socialism and Democracy* em 1942.

A primeira edição do Manual de Oslo (OECD, 1992), já em 1992, reconhecia a relação entre as “Atividades Inovadoras” – I&D; Engenharia industrial; Marketing; Aquisição de Tecnologias (desde invenções não patenteadas, marcas registadas e licenças, até máquinas e equipamentos) e Design – e os processos de inovação, destacando como “fonte de ideias inovadoras” aquilo que chamava de “recursos relevantes em cada país”. Estes recursos eram divididos em Recursos Internos e Externos (relativamente às empresas), podendo ser subdivididos, ainda, em domésticos e estrangeiros.

Desta forma, o enquadramento dos Sistemas Nacionais começa a estar presente entre os *policymakers*, considerando que as atividades que promovem inovações são interativas e não ocorrem exclusivamente no interior das empresas ou organizações. É ainda neste sentido que Nelson, R. (1993) destaca a importância da existência e atuação de instituições estratégicas em diferentes países da fronteira tecnológica – incluindo laboratórios de pesquisa industriais e públicos, universidades e agências de políticas industriais.

Reconhecendo que tanto Porter, M.E. (1990) quanto Nelson, R. (1993) fornecem um relevante ponto de partida para os estudos em Sistemas Nacionais de Inovação, Lundvall (Lundvall, B.-Å., 2016, Lundvall, B.-Å., 1992) avança ainda mais no sentido conceitual e teórico relativo a estes sistemas, reforçando o papel do conhecimento e da aprendizagem nos processos de inovação. O autor argumenta, ainda, que falar em Sistemas Nacionais de Inovação num contexto de globalização económica não é algo contraditório, uma vez que é cada vez mais importante compreendermos a relevância histórica e o papel dos Estados Nacionais para a inovação. Veremos mais adiante que estas perspetivas relativas ao papel do conhecimento sobre os sistemas de inovação tornaram-se, também, muito presentes na Geografia Económica Evolucionista (Asheim, B., 2007, Coenen, L. [et al.], 2004, Davids, M. and Frenken, K., 2018).

Para Lundvall (2016, 1992), a aprendizagem e o conhecimento são respetivamente o processo e o recurso mais relevantes na economia moderna. Ainda segundo o autor, a aprendizagem é um processo social e interativo e, por isso, ao analisarmos os processos económicos, é necessário levar em conta o papel das instituições e das organizações.

Enquanto a Economia Evolucionista distanciava-se das abordagens presentes na chamada Economia Ortodoxa, a geografia económica das décadas de 1990 e 2000 também incorporavam a dimensão social, institucional e cultural na suas análises sobre o desenvolvimento urbano e regional. Para Boschma, R. and Martin, R. (2010), entretanto, estas análises da geografia negligenciaram a evolução das dinâmicas económicas ao longo do tempo. E é esta dimensão temporal que, nesta tese, assume significativa importância para as análises dos sistemas de produção de conhecimento.

Algumas relevantes diferenças podem ser identificadas entre as abordagens mais tradicionais em economia e as abordagens em geografia económica. Esta diferenciação pode ser definida através de categorias como a natureza da disciplina, a definição da economia, os fundamentos dos processos económicos, suas principais preocupações, a importância da geografia (do espaço geográfico) e a visão sobre o desenvolvimento desigual (Tabela 4) (MacKinnon, D. and Cumbers, A., 2019).

Tabela 4: Diferenças fundamentais entre as abordagens em Economia e Geografia Económica

Economia e Geografia Económica		
	Economia Neoclássica ' <i>Mainstream</i> '	Geografia Económica
Natureza da Disciplina	Analítica, isola a economia de seus contextos e dentro de componentes particulares	Sintética, preocupa-se com as relações entre processos e objetos
Definição da Economia	Esfera autónoma com suas próprias regras e 'leis'	Baseada em relações sociais, políticas e culturais amplas
Fundações dos processos económicos	Ações racionais de indivíduos interessados em si	Indivíduos e grupos atuando em contextos geográficos específicos. Sua ênfase depende da abordagem adotada.
Preocupações relevantes	Funcionamento da Economia e de seus componentes principais	A distribuição espacial do fenómeno económico
Importância da geografia	Ignorada, as forças económicas universais operam da mesma forma em qualquer lugar	Fundamental, propósito da disciplina
Visão sobre o desenvolvimento desigual	Um fenómeno temporário que tende a ser eliminado pelas forças do mercado	Tende a ser persistente e profundamente enraizado

Fonte: Traduzido de MacKinnon, D. and Cumbers, A. (2019, p. 28)

Considerando a evolução como um fator inerente às economias capitalistas, Boschma, R. and Martin, R. (2007) reforçam que autores da economia evolucionista já consideram o caráter dinâmico dos processos económicos e que uma abordagem evolucionista em geografia poderia esclarecer as maneiras pelas quais as forças que trazem mudanças, adaptações e inovações económicas, configuram e reconfiguram as geografias da produção, distribuição e do consumo. E, ainda, como as estruturas e os recursos espaciais assim produzidos se retroalimentam para influenciar as forças que impulsionam a evolução económica.

Assim, “Geografia Económica Evolucionista” (GEE) busca perceber “os processos através dos quais o panorama económico – a organização espacial da produção económica, da distribuição e do consumo – é transformado através do tempo”²⁵ (Boschma, R. and Martin, R., 2007, p. 539), trazendo a noção de que “os territórios interessam na determinação da natureza e trajetória da evolução do sistema económico”²⁶ (Boschma, R. and Martin, R., 2007, p. 540, Boschma, R. and Martin, R., 2010, p. 6). Para estes autores, a preocupação reside nas *espacialidades das novidades económicas* (inovações, novas empresas, novas indústrias); como as *estruturas espaciais da economia emergem* a partir do micro comportamento dos agentes económicos (indivíduos, empresas, instituições); em como, na ausência de uma coordenação ou direcionamento centralizado, o *panorama económico consegue se auto-organizar*; e em como os processos de *path creation* e *path dependence* interagem para formar geografias do desenvolvimento e de transformação económica, e como estes processos são dependentes dos territórios.

A contextualização territorial dos processos económicos em GEE dá-se, ainda, através do papel institucional (percebido como um conjunto de regras e práticas culturalmente enraizadas que se manifestam e regulam as atividades num determinado território) (Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010). Assim, tais processos são

²⁵ Tradução livre do autor

²⁶ Tradução livre do autor

enraizados em relações sociais territorializadas e não apenas produto de decisões tomadas por atores individuais.

Na Geografia Económica Evolucionista, além do enquadramento teórico relacionado à teoria evolucionista de Darwin (e sua leitura a partir da Economia Evolucionista, como vimos anteriormente) e às abordagens de *path creation* e *path dependence*, assume-se a complexidade e instabilidade dos sistemas.

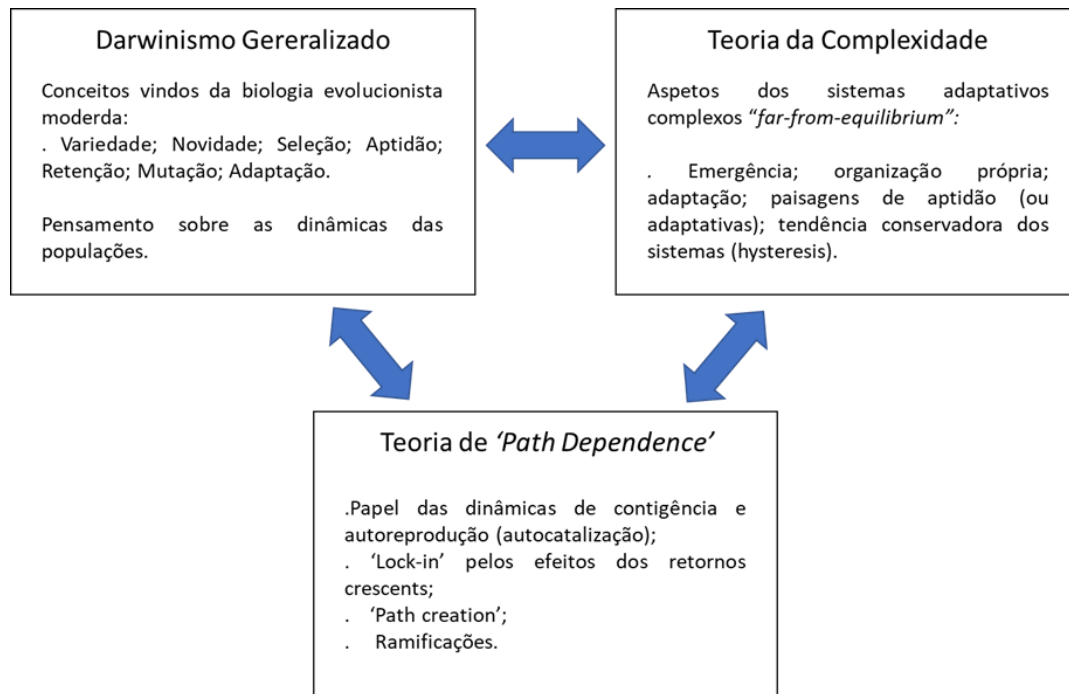
A partir da década de 1990, a chamada Economia da Complexidade passa a aplicar a teoria dos sistemas complexos – cujo princípio é a complexa²⁷ interação entre os componentes e cujo comportamento dificulta a criação de modelos a partir dos seus elementos –, considerando-os como sistemas abertos, de natureza e representação distribuídas, com dinâmicas não lineares, difícil de dividir em componentes estáveis, auto-organizados, de comportamento adaptativo e não determinísticos. (Martin, R.S., Peter, 2010)

O paralelo em GEE é feito em sentido próximo ao da Economia da Complexidade, que entende o sistema económico como um sistema em desequilíbrio. Através da abordagem ligada à complexidade, interessa compreender o desenvolvimento espacialmente desequilibrado e as transformações nos panoramas económicos. Assim, busca-se saber, por exemplo, como as estruturas espaciais de uma economia emergem e mudam, como as economias urbanas e regionais crescem e entram em declínio, por que algumas indústrias e tecnologias desenvolvem-se em algumas áreas geográficas e não em outras, ou como as diversas redes espaciais de relacionamento económico e seus fluxos evoluem (Martin, R.S., Peter, 2010).

²⁷ Destacamos que, para Martin, Ron; Sunley, Peter - Complexity thinking and evolutionary economic geography. *Journal of Economic Geography*. Vol. 7. n.º 5 (2007). p. 573-601. Consult. em 2/1/2021. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/jeg/lbm019>>. ISSN: 1468-2702 -, “sistemas complexos” e “sistemas complicados” são termos distintos. Enquanto o segundo está mais relacionado a grande quantidade das suas distintas componentes, o primeiro diz respeito ao seu carácter não linear relativamente às relações entre os atores.

Assim, Boschma, R. and Martin, R. (2010) identificam três enquadramentos principais que servem como base para as abordagens em Geografia Económica Evolucionista (Figura 15).

Figura 15: Três marcos teóricos principais para a Geografia Econômica Evolucionista



Fonte: Traduzido de Boschma, R. and Martin, R. (2010, p. 7)

O caráter relacional da geografia - e dos processos que influenciam e são influenciados por ela - é, também, um elemento fundamental para a compreensão dos processos económicos de base geográfica analisados nesta tese. Isso porque consideramos, com base em Massey, D. (2009), que o espaço não é desprovido de história, mas construído a partir do encontro de histórias – por isso, relacional. Consideramos, também, a multiplicidade de trajetórias interligadas e não lineares, em manifestação através do espaço, ao invés de concebermos o desenvolvimento como um processo linear e isolado. Consideramos, ainda, que o espaço não é estático - mas encontra-se continuamente em movimento - e que seus significados se (re)constroem através das relações estabelecidas em múltiplas escalas.

Assim, ganha ainda mais relevância a consideração de uma geografia das redes, não apenas como análise de estruturas técnicas compostas por objetos e arcos pelos quais circulam o conteúdo de diferentes produções. As redes devem ser vistas como estruturas de base social que favorecem a multiterritorialidade – incluindo as suas contradições, já que, para Haesbaert, R. (2011):

“o sonho da multiterritorialidade generalizada, dos “territórios-rede” a conectar a humanidade inteira, parte, antes de mais nada, da territorialidade mínima, abrigo e aconchego, condição indispensável para, ao mesmo tempo, estimular a individualidade e promover o convívio solidário das multiplicidades - de todos e de cada um de nós” (Haesbaert, R., 2011, p. 18).

Entretanto, Sunley, P. (2008), ao analisar o desenvolvimento do campo da Geografia Económica Relacional, destaca que as análises desenvolvidas neste âmbito se preocupam demasiadamente com processos microescalares e com redes imprecisas e ambíguas, ainda que a perspetiva das redes seja uma forma inovadora de ir além da escala e construir uma ponte entre diferentes níveis de análise. Para o autor, ao invés de haver um foco em redes inconsistentes e transitórias, seria mais produtivo se fossem reconhecidas a durabilidade de hábitos económicos e rotinas para examinar a consequente *path dependence* das mudanças institucionais em lugares específicos. Desta forma, buscaremos desenvolver uma abordagem relacional – em redes - num contexto evolucionista trabalhado pela GEE.

3.2. A Economia do Conhecimento e suas dinâmicas espaciais

Os avanços resultantes do desenvolvimento científico e tecnológico emergente nas duas últimas décadas do século XX e marcadamente presente no século XXI trouxeram consigo uma nova forma de interagir em sociedade. Neste novo contexto, o meio digital passa a configurar-se como ambiente de articulações e trocas que vão desde simples

interações entre amigos até a organização de movimentos políticos capazes de desestabilizar e/ou derrubar governos (ver Castells, M., 2013). Agora, ainda mais, o papel da informação assume posição de destaque no desenvolvimento das práticas políticas, sociais e económica no mundo contemporâneo, assim como na sua consequente reconfiguração do espaço geográfico.

Este avanço faz aquilo que Santos, M. (2012, pp. 238-241) designa o meio técnico-científico-informacional a assumir um protagonismo ainda maior, com efeitos que transcendem o mundo digital e consolidam, cada vez mais, no espaço geográfico as características e tendências relacionadas com a globalização. Aqui, o conhecimento é percebido como recurso capaz de promover a diferenciação entre territórios, uma vez que, para Santos, M. (2012, p. 243), “em primeiro lugar distinguem-se zonas servidas pelos meios de conhecimento e áreas providas desta vantagem. E dentro destas mesmas áreas “conhecidas” as empresas se distinguirão pela sua maior ou menor capacidade de utilização das informações.”

Esta relevância informacional leva Castells, M. (2011) a reconhecê-la como base para a emergência de um novo paradigma tecnológico que dá origem a uma sociedade globalizada, onde o uso e aplicação da informação é elemento estratégico para o desenvolvimento. Castells, M. (2005), ainda que reconheça a centralidade da informação e do conhecimento nesta nova sociedade, prefere designá-la como “Sociedade em Rede”. Para o autor, as Redes – nomeadamente as tecnológicas e digitais – é que, de facto, passaram a constituir o elemento capaz de transcender fronteiras e descentralizar as tomadas de decisões que antes eram feitas de forma verticalizada por grandes organizações – incluindo Estados, Igreja e Empresas.

Segundo Castells, M. (2005):

“Aquilo a que chamamos globalização é outra maneira de nos referirmos à sociedade em rede, ainda que de forma mais descritiva e menos analítica do que o conceito de sociedade em rede implica. Porém, como as redes são seletivas de acordo com os seus programas específicos e porque conseguem,

simultaneamente, comunicar e não comunicar, a sociedade em rede difunde--se por todo o mundo, mas não inclui todas as pessoas. De facto, neste início de século, ela exclui a maior parte da humanidade, embora toda a humanidade seja afetada pela sua lógica, e pelas relações de poder que interagem nas redes globais de organização social” (Castells, M., 2005, p. 18).

Esta perspetiva engloba a compreensão de que informação e conhecimento são coisas distintas. Informação, para Xavier, R.C.M. and Costa, R.O.d. (2010), é a matéria prima do conhecimento. Isso porque a informação não possui significado em si. Para ter significado, a informação precisa ser apropriada e relacionada a um conjunto de informações já adquiridas e, assim, tornar-se conhecimento.

Em economia, estes conceitos são aplicados de forma bastante ampla ao referirem-se às estruturas económicas baseadas no conhecimento. Segundo Van Tuijl, E. (2015), os diferentes termos utilizados na literatura com maior frequência – “Nova Economia” (ex. Castells, M., 2005); “Economia da Aprendizagem”(ex. Lundvall, B.-Å. and Johnson, B., 1994), “Economia do Conhecimento”(ex. Powell, W. and Snellman, K., 2004) e “Economia Baseada no Conhecimento” (ex. OECD, 1996) –²⁸ são utilizados frequentemente de forma simultânea, ainda que não signifiquem exatamente a mesma coisa. Alguns autores referem, entretanto, que, independentemente do termo adotado, ao falarmos de elementos relacionados ao Conhecimento e à Aprendizagem, estamos falando de elementos fundamentais para a competitividade (Asheim, B. and Coenen, L., 2005, Van Tuijl, E., 2015).

Desta forma, quando falamos em Economia do Conhecimento, não estamos falando apenas nos setores de maior tecnologia, mas numa perspetiva mais ampla da economia, uma vez que entendemos que todos os setores da Economia podem estar alinhados à visão da OECD, que define que as Economias do Conhecimento são aquelas que estão

²⁸ Tradução adotada para “New Economy”, “Learning Economy”; “Knowledge Economy” e “Knowledge Based Economy”

“diretamente baseadas na produção, distribuição e uso do conhecimento e da informação” (OECD, 1996, p. 7) – inclusive os setores menos intensivos em tecnologia.

Duas componentes básicas do conhecimento podem ser diferenciadas com base na sua capacidade de transferência entre atores. Enquanto algumas formas de conhecimento são mais facilmente transferíveis através de formas simbólicas de representação - por exemplo, de documentação -, outras formas de conhecimento são mais complexas em relação ao seu processo de transferência por envolverem uma componente mais interativa.

Esta diferenciação é assumida por diversos autores (ex. Asheim, B., 2007, Davids, M. and Frenken, K., 2018, Lundvall, B.-A. and Borrás, S., 1997, Van Tuijl, E., 2015) e tem por base o trabalho de Polanyi, M. (1958; 1966), especialmente quando este autor parte do que chama de “Arte do saber” (*Art of Knowing*) para chegar àquilo que entende como “A componente tácita” (*The Tacit Component*) do conhecimento.

Para mostrar que o conhecimento vai além daquilo que pode ser moldado por um conjunto de regras e transferível por mecanismos de representação, o autor apresenta o exemplo do equilibrar-se numa bicicleta.

“You obviously cannot adjust the curvature of your bicycle’s path in proportion to the ratio of your unbalance over the square of your speed; and if you could you would fall off the machine, for there are a number of other factors to be taken into account in practice which are left out in the formulation of this rule. Rules of art can be useful, but they do not determine the practice of an art; they are maxims, which can serve as a guide to an art only if they can be integrated into the practical knowledge of the art. They cannot replace this knowledge” (Polanyi, M., 1958).

Outra explicação simples - e que ganhou notoriedade em muitas publicações científicas pela sua forma elucidativa a respeito da dimensão tácita do conhecimento – pode ser

encontrada em Polanyi, M. (1966): “we can know more than we can tell” (Polanyi, M., 1966, p. 4).²⁹

Para Lundvall, B.-A. and Borrás, S. (1997), a codificação do conhecimento – que o leva a sua componente codificada (**Conhecimento Codificado**) – “implica que o conhecimento seja transformado em informação que seja facilmente transmitida através de infraestruturas informacionais. Este é o processo de redução e conversão que torna a transmissão, verificação, armazenamento e reprodução do conhecimento especialmente fácil” (Lundvall, B.-A. and Borrás, S., 1997, p. 31).

Já a componente tácita do conhecimento (**Conhecimento Tácito**) é o “conhecimento que não pode ser facilmente transferido porque não é definido de forma explícita” (Lundvall, B.-A. and Borrás, S., 1997, p. 31). Assim, a única forma de transferência deste tipo de conhecimento dá-se através da interação social.

Ainda segundo Lundvall, B.-A. and Borrás, S. (1997), existem limites para a codificação do conhecimento, tornando conhecimento codificado e conhecimento tácito complementares e coexistentes. Além disso, o aumento da codificação – especialmente presente em tempos de globalização – não diminui a importância do conhecimento tácito no processo de aprendizado e acumulação de conhecimento. O acesso mais fácil, rápido e barato às informações torna a habilidade de seleção e uso eficiente ainda mais crucial. Neste contexto, o conhecimento tácito mostra-se ainda mais estratégico para apropriação efetiva e uso eficiente do conhecimento (Lundvall, B.-A. and Borrás, S., 1997).

Vale, M. (2009) resume bem esta diferença, dando-lhe, ainda, uma base espacial. Para o autor, o **conhecimento codificado** é, por definição, aquele “representado sob a forma escrita ou outro formato digital ou analógico... [*podendo*] ser adquirido e absorvido

²⁹ Retirado do trecho: “I shall reconsider human knowledge by starting from the fact that *we can know more than we can tell*. This fact seems obvious enough; but it is not easy to say exactly what it means. Take an example. We know a person’s face, and can recognize it among a thousand, indeed among a million. Yet we usually cannot tell how we recognize a face we know. So most of this knowledge cannot be put into words” Polanyi, Michael - The tacit dimension. Garden City, N.Y.: Doubleday, 1966. ISBN: 038506988X

pelos atores, desde que estejam dispostos a realizar determinado investimento (tempo ou dinheiro), não implicando em proximidade espacial.” (Vale, M., 2009, p. 11). Já o **conhecimento tácito** é definido pelo autor – com base em Storper, M. (1997) – como “conhecimento com origem na prática e baseado na experiência, logo dependente de contextos sócio-territoriais” (Vale, M., 2009, pp. 12-13).

Essa diferença entre conhecimento codificado e conhecimento tácito não deve, entretanto, ser interpretada de forma dicotômica. Asheim, B. (2007) reforça esta ideia, afirmando que mesmo que o conhecimento codificado possa ser transferível pelo tempo e pelo espaço sem maiores constrangimentos, ele depende do conhecimento tácito enraizado nas pessoas e organizações para ser compreendido e aplicado. Dessa forma, o autor utiliza uma abordagem sobre bases diferenciadas de conhecimento para ultrapassar esta dicotomia através da compreensão transetorial das atividades econômicas.

Para Asheim, B. (2007), as dimensões tácita e codificada do conhecimento coexistem e apresentam maior ou menor influência em indústrias relacionadas à três bases distintas: Conhecimento de Base Analítica, Conhecimento de Base Sintética e Conhecimento de Base Simbólica (Tabela 5).

Tabela 5: As três Bases do Conhecimento

Analítico	Sintético	Simbólico
Inovação pela criação de conhecimento novo	Inovação pela aplicação ou nova combinação de conhecimento existente	Inovação pela recombinação de conhecimento existente, de novas maneiras
Importância do conhecimento científico, frequentemente baseado em modelos formais e processos dedutivos	Importância do conhecimento aplicado e voltado para a resolução de problemas (engenharia), frequentemente através de processos indutivos	Importância de reutilizar ou desafiar as convenções existentes
Investigação colaborativa entre empresas (departamentos de I&D) e organizações de pesquisa	Aprendizagem interativa juntamente com clientes e fornecedores	Aprendizagem através de interações em comunidades profissionais, aprendizagem vinda da cultura das(os) ruas/jovens ou 'fine culture' e interação com comunidades profissionais de vanguarda.
Predomínio do conhecimento codificado através de documentações em patentes e publicações	Predomínio do conhecimento tácito, através de maior know-how e habilidades práticas	Ênfase no conhecimento tácito e habilidades práticas e de pesquisa

Fonte: Traduzido de Asheim, B. (2007, p. 227)

Empresas mais relacionadas ao **Conhecimento de Base Analítica** (*Analytical Knowledge Base*) – *Science-Based* - baseiam-se principalmente em modelos formais, ciência codificada e processos racionais. Sendo especialmente ligadas ao “Know-why” e ao “Know-Who”³⁰, a racionalidade que reside na sua criação é menos ligada à resolução de problemas e mais ligada à produção de conhecimento novo como um objetivo em si. Entretanto, ainda que este tipo de conhecimento seja altamente codificado, o conhecimento tácito é um complemento necessário para a sua validação e compreensão (Asheim, B., 2007, Asheim, B. [et al.], 2007, Coenen, L. [et al.], 2004, Davids, M. and Frenken, K., 2018, Moodysson, J., 2008).

³⁰ *Know-Why* refere-se à produção de novo conhecimento, enquanto *Know-Who* refere-se ao contacto com parceiros para colaboração. Asheim, Bjørn; Coenen, Lars; Vang, Jan - *Face-to-Face, Buzz, and Knowledge Bases: Sociospatial Implications for Learning, Innovation, and Innovation Policy*. Vol. 25. n.º 5 (2007). p. 655-670. Disponível em WWW: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1068/c0648>>.

Este tipo de empresa possui relevante investigação básica e aplicada, assim como desenvolvimento sistemático de produtos e processos. Tendem, ainda, a possuir seus próprios departamentos de I&D, mesmo que frequentemente dependam de resultados de investigação vindos das universidades e outras organizações de pesquisa (Asheim, B., 2007).

Em empresas mais relacionadas ao **Conhecimento de Base Sintética** (*Synthetic Knowledge Base*) – *Engineering-based* – o conhecimento emerge de forma mais indutiva e menos através da dedução. Por meio de testes, experimentações, simulações e trabalho prático, o conhecimento já existente é aplicado, adequado e combinado a outros com o objetivo de responder à diversas necessidades. Esta base de conhecimento pode ser compreendida como associada aos processos de *learn-by-doing*, *learning-by-interacting* e de geração de *Know-How*, tendo, assim, uma dimensão mais tácita e voltada para a resolução de problemas (Asheim, B., 2007, Asheim, B. [et al.], 2007, Coenen, L. [et al.], 2004, Davids, M. and Frenken, K., 2018, Moodysson, J., 2008).

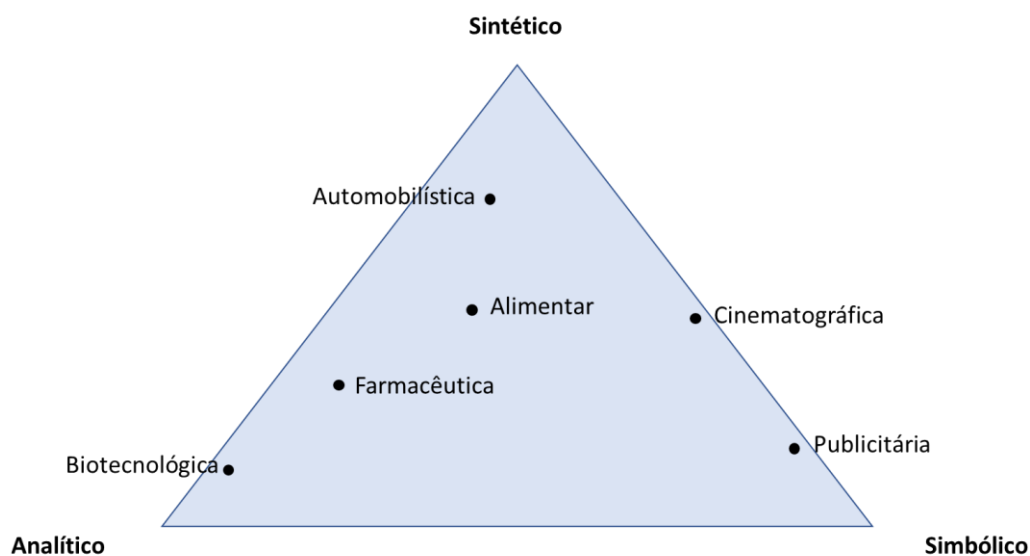
Em empresas ligadas ao Conhecimento de Base Sintética, as atividades de I&D são, geralmente, menos importantes, ocorrendo de forma aplicada e estando ligadas ao desenvolvimento do produto ou do processo (Asheim, B., 2007).

Já em empresas mais ligadas ao **Conhecimento de Base Simbólica** (*Symbolic Knowledge Base*) – *creativity-based* –, o conhecimento é produzido através da agregação de significado cultural e está relacionado especialmente aos atributos estéticos dos produtos, à criação de designs e imagens e ao uso económico de variadas formas de artefactos culturais (Asheim, B., 2007, Asheim, B. [et al.], 2007).

Este tipo de conhecimento é ligado a uma compreensão profunda dos hábitos e normas e das ‘culturas do dia-a-dia’ de um grupo social específico, levando a necessidade de socialização – tanto para a melhoria em termos técnicos (*Know-how*) quanto para a busca por potenciais colaboradores (*Know-who*). Devido a profunda necessidade de compreensão e enraizamento cultural, este tipo de conhecimento possui uma componente tácita bastante forte (Asheim, B., 2007, Asheim, B. [et al.], 2007).

Desta forma, empresas com determinados perfis de atividades estarão mais ou menos ligadas às dimensões mais tácitas ou mais codificadas do conhecimento, ou, ainda, mais ou menos voltadas para produção de conhecimento novo, para resolução de problemas e/ou para a criação de significados culturais. Desta forma, a depender do setor de atuação, terão as suas atividades mais ou menos ligadas às bases sintética, analítica e simbólica do conhecimento. Não sendo, necessariamente, associadas a apenas uma destas. (Figura 16)

Figura 16: Bases do Conhecimento e Indústrias: uma ilustração



Fonte: Asheim, B. (2007, p. 227)

Considerando a inovação como um elemento estratégico para o desenvolvimento e a competitividade das empresas e, ainda, assumindo que este processo é interativo e não linear, envolvendo múltiplos atores, Asheim, B. and Gertler, M. (2009) reforçam que a atividade inovadora não é distribuída uniformemente ou aleatoriamente pelo espaço geográfico. Os autores destacam que, mesmo no desenvolvimento das tecnologias de informação e de comunicação, a tendência para a concentração espacial tem-se tornado

mais forte ao longo do tempo. Logo, não será mais dispersa, como a ideia de globalização pode sugerir (e.g. Friedman, T., 2006).

A noção de não linearidade do processo de produção de conhecimento e inovação é importante para percebermos o papel das interações e, como apontam Marques, T.S. [et al.] (2015) ao falarem sobre a interpretação ecossistêmica da inovação, reforça-se o papel das redes interativas na estruturação dos processos de inovação. Os autores destacam, ainda, que “nas abordagens territorializadas torna-se necessário refletir os processos de governança e de participação tendo em vista o reforço das redes de inovação económica (com mais eficiência e eficácia)” (Marques, T.S. [et al.], 2015, p. 559).

Ao analisarem o conhecimento produzido através das redes de atores envolvidos em projetos de I&D na Área Metropolitana do Porto, Santos, H. e Marques, T. Sá (2013) destacam que “a produção de conhecimento é um processo que se sustenta cada vez mais em redes de interação, envolvendo diferentes áreas disciplinares, diferentes esferas institucionais e diferentes escalas territoriais” (Santos, H. e Marques, T. Sá, 2013, p. 193).

Nesta perspetiva, ainda segundo os autores, o potencial inovador, a difusão do conhecimento e outros fatores de competitividade territorial são ampliados através da formação e reforço destas redes. Marques, T. Sá e Santos, H. (2013) ratificam esta posição ao verificarem na Área Metropolitana do Porto a existência de empresas que contribuem em mais de um setor de aplicação, contribuindo para a chamada “fertilização cruzada”, assim como a relação entre diferentes tipos de organizações, ampliando a capacidade de darem respostas aos desafios de desenvolvimento da região.

A noção de linearidade do processo de produção de conhecimento e inovação parte de três etapas sequenciais ligadas às atividades de pesquisa básica, pesquisa aplicada e desenvolvimento e produção/difusão (Figura 17) (Godin, B., 2006b).

Figura 17: Modelo Linear da Inovação

Pesquisa Básica -> Pesquisa
Aplicada -> Desenvolvimento ->
Produção e Difusão

Fonte: Adaptado de Godin, B. (2006b)

Gibbons, M. (1994), porém, contrapõe este modelo – que chama de Modo 1 de produção de conhecimento –, propondo uma abordagem que chama de Modo 2, ao referir-se a um contexto social e económico mais amplo e transdisciplinar. Para o autor, no Modo 2 o conhecimento é desenvolvido num contexto de aplicação; é transdisciplinar; é organizacionalmente heterárquico (mais horizontal) e mais mutável; e possui um controle de qualidade mais socialmente responsável e reflexivo.

Mais recentemente, outras abordagens foram propostas no sentido de complementarem o chamado Modo 2 de produção de conhecimento. Assim, aquilo que Carayannis, E. and Campbell, D. (2009) chamam de Ecossistema de Inovação de Modo 3 (*Mode 3 Innovation Ecosystem*) é a emergência de um ecossistema de inovação do Século XXI, onde pessoas, culturas e tecnologias formam seus pilares e, através do encontro e da interação, catalisam a criatividade, desencadeiam invenção e aceleram a inovação.

Isso ocorre através de disciplinas científicas e tecnológicas, de setores públicos e privados (governos, universidades, indústrias e entidades não governamentais de produção do conhecimento) e de forma não apenas *top-down* mas, também, *bottom-up* – incorporando a sociedade civil nos processos de produção do conhecimento (Carayannis, E. and Campbell, D., 2009).

“‘Mode 3’ is a multi-lateral, multi-nodal, multi-modal, and multi-level systems approach to the conceptualisation, design, and management of real and virtual,

‘knowledge-stock’ and ‘knowledge-flow’, modalities that catalyse, accelerate, and support the creation, diffusion, sharing, absorption, and use of co-specialised knowledge assets. ‘Mode 3’ is based on a system-theoretic perspective of socio-economic, political, technological, and cultural trends and conditions that shape the co-evolution of knowledge with the “knowledge-based and knowledge-driven, gloCal economy and society” (Carayannis, E. and Campbell, D., 2009, p. 205).

Neste sentido, a abordagem das quatro hélices propulsoras da produção do conhecimento envolve, além das três hélices propostas por Etzkowitz, H. and Leydesdorff, L. (2000)³¹, diversas entidades da sociedade civil, formando um ecossistema de inovação. Para os autores:

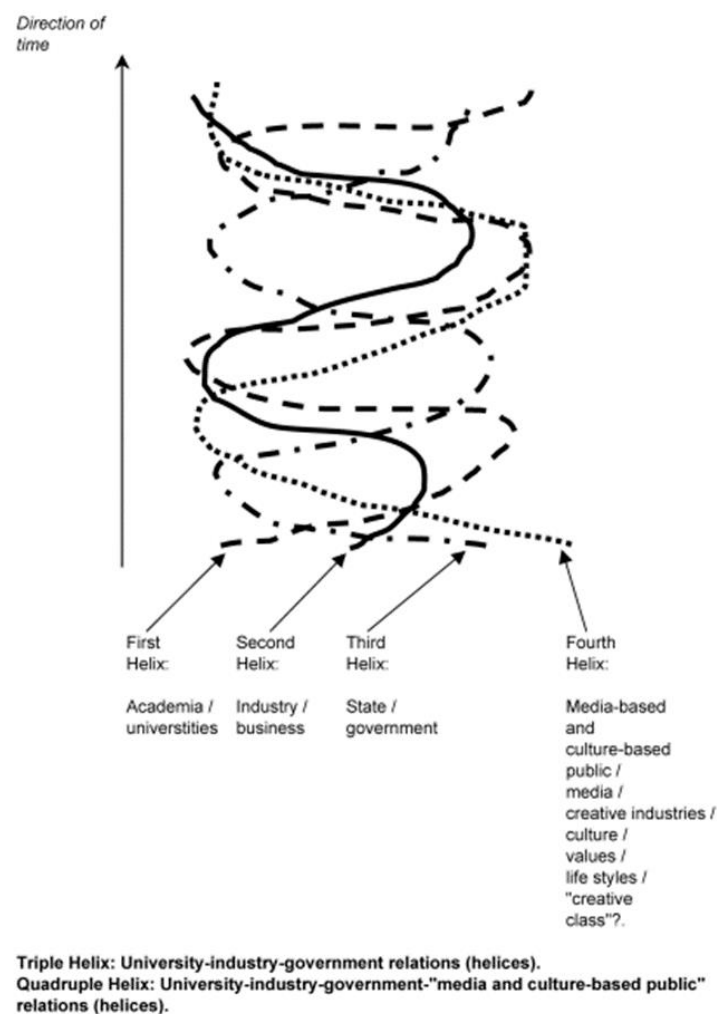
“‘Quadruple Helix’ refers to structures and processes of the gloCal knowledge economy and society. Furthermore, the ‘Innovation Ecosystem’ stresses the importance of a pluralism of a diversity of agents, actors and organisations: universities, small and medium-sized enterprises and major corporations, arranged along the matrix of fluid and heterogeneous innovation networks and knowledge clusters. This all may result in a ‘democracy of knowledge’, driven by a pluralism of knowledge and innovation and by a pluralism of paradigms for knowledge modes” (Carayannis, E. and Campbell, D., 2009, p. 207).

Trabalhos como os de Carayannis, E.G. [et al.] (2012), Marques, T.S. [et al.] (2015) e Villas Bôas (2013) afirmam, ainda, que mais recentemente vem emergindo aquilo que poderia

³¹ O Modelo de Hélice Tripla assume que as relações Universidade-Indústria-Governo formam o motor de impulso para a produção do conhecimento. Etzkowitz, Henry; Leydesdorff, Loet - The dynamics of innovation: from National Systems and “Mode 2” to a Triple Helix of university-industry-government relations. *Research Policy*. Vol. 29. n.º 2 (2000). p. 109-123. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733399000554>>. ISSN: 0048-7333

ser interpretada como uma quinta hélice associada a este modelo. Os autores referem-se à crescente preocupação ambiental que passaria a compor uma das hélices (perspetivas) dos sistemas de inovação, correspondente aos ambientes naturais da sociedade. Assim, enquanto a Hélice Tripla é compatível com o modelo de Economia do Conhecimento, a Hélice Quádrupla encoraja a perspectiva da Sociedade do Conhecimento e da Democracia do Conhecimento (Figura 18), enquanto a Hélice Quíntupla vai mais além, incorporando a necessidade da transição socio-ecológica da sociedade e da economia no século XXI (Carayannis, E.G. [et al.], 2012; Villas Bôas, 2013).

Figura 18: A conceitualização da Hélice Quádrupla



Fonte: Carayannis, E. and Campbell, D. (2009, p. 207)

Este contexto de produção de conhecimento e inovação baseada na interação entre diferentes atores serve como base para a interpretação do papel dos diferentes tipos de proximidades sobre processos interativos. Ainda que exista um certo direcionamento à proximidade geográfica em muitos conceitos e categorias analíticas – como *Clusters*, *Local Buzz*, *Innovation Districts*, etc. -, ela não é a única a influenciar o comportamento, a interação e os processos de inovação e produção de conhecimento.

Giuliani, E. (2006), ao analisar as redes de conhecimento relacionadas aos *clusters* do vinho na Itália e no Chile, conclui que mais do que um ambiente vibrante, são as empresas que possuem um papel central na formação das redes que eventualmente possam favorecer um determinado *cluster*. Para a autora, o conhecimento não é difundido aleatoriamente nos *clusters*, mas através de um processo proposital e altamente seletivo por parte das empresas. Assim, as redes formadas entre atores não são coletivas e universais, mas desiguais e seletivas.

Para Balland, P.-A. [et al.] (2020), considerando que a co-localização não é nem suficiente e nem necessária para a transmissão do conhecimento entre atores, a proximidade geográfica deixa de ter qualquer privilégio sobre outros fatores de formação de redes em processos de inovação. Assim, segundo os autores, tornar-se-ia necessário refletir sobre outras formas de proximidade que pudessem explicar os processos de transferência de conhecimento (*knowledge transfer*), aprendizagem interativa (*interactive learning*) e, por fim, de inovação.

O enquadramento desenvolvido por Ron Boschma (Boschma, R., 2005) é uma das principais referências nesta direção. Também para este autor, a proximidade geográfica é insuficiente para a compreensão das interações entre atores se for considerada de forma isolada, devendo, assim, ser levada em conta de forma integrada com outras dimensões de proximidade.

Nesse sentido, diferentes atores e diferentes territórios tendem a interagir de forma direcionada, seletiva e dinâmica, através de fatores-chave para a formação de ligações em redes, identificados por Boschma (2005) como “Dimensões de Proximidade”. Estas dimensões são nomeadas pelo autor como Cognitiva, Organizacional, Social,

Institucional e Geográfica. Entendendo, ainda, que não há uma fórmula que se aplique igualmente às diferentes atividades e formas de interação, o autor analisa os potenciais benefícios e malefícios que as diferentes intensidades de promoção das proximidades podem gerar.³²

Nesta abordagem, a *Proximidade Cognitiva* é a proximidade relacionada a atores que compartilham a mesma base de conhecimento (ex. sobre uma disciplina científica ou uma tecnologia específica) para comunicar, compreender, absorver e processar novas informações com êxito (Balland, P.-A. [et al.], 2020, Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010, Davids, M. and Frenken, K., 2018).

Já a *Proximidade Organizacional* refere-se à extensão na qual as relações são compartilhadas num arranjo intra e/ou inter-organizacional. Duas subsidiárias ou departamentos de uma mesma companhia, ou duas empresas que façam parte de uma mesma *holding* compartilham rotinas semelhantes e tendem a interagir mais no sentido de colaborar com o conjunto do qual fazem parte. Este tipo de proximidade é necessária para controlar incertezas e oportunismos na criação de conhecimento intra e/ou inter-organizacional (Balland, P.-A. [et al.], 2020, Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010, Davids, M. and Frenken, K., 2018).

Por sua vez, *Proximidade Social* refere-se ao enraizamento social das relações entre agentes num micro-nível³³, envolvendo relações de confiança baseadas em amizade, experiências passadas e/ou parentesco. Este tipo de proximidade favorece a reciprocidade nas transações e aumenta a confiança, o compromisso e a efetividade das comunicações (e da aprendizagem) (Balland, P.-A. [et al.], 2020, Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010).

³² Boschma, Ron; Frenken, Koen - The Handbook of Evolutionary Economic Geography. Cheltenham and Northampton, MA: Edward Elgar Publishing, 2010. - The spatial evolution of innovation networks: a proximity perspective. - referem-se a isso como “paradoxo da proximidade” (*proximity paradox*), uma vez que um determinado balanço relativo nível de proximidade entre atores pode gerar uma maior (ou menor) performance inovativa.

³³ A dimensão do micro-nível é importante para diferenciá-la da proximidade institucional que se refere ao macro-nível (relativos, por exemplo, a partilha de valores entre grupos religiosos ou étnicos). Boschma, Ron - Proximity and Innovation: A Critical Assessment. *Regional Studies*. Vol. 39. n.º 1 (2005). p. 61-74. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/0034340052000320887>>. ISSN: 0034-3404

Ainda nesta abordagem, a *Proximidade Institucional* refere-se à partilha de um conjunto de valores, normas, práticas e lógicas enraizadas num macro-nível. Este ambiente pode estar relacionado, por exemplo, a uma língua comum, a partilha dos mesmos hábitos culturais ou, ainda, a partilha de um mesmo sistema de leis. Representam, assim, relações que se estabelecem com base nas mesmas “Regras de Jogo”³⁴ (Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010).

E, finalmente, a *Proximidade Geográfica* refere-se à distância física entre diferentes atores em termos absolutos (ex. distância em quilómetros) ou em termos relativos (ex. tempo de viagem). Este tipo de proximidade, apesar de poder representar um fator que propicie a aprendizagem interativa, não é um pré-requisito e nem deve ser tomado de forma isolada das demais dimensões de proximidade. Empresas localizadas próximas umas das outras podem possuir uma maior tendência à interação *face-to-face* e a construir uma maior relação de confiança. Podem, ainda, estimular a formação de normas e hábitos que afetarão os processos de aprendizagem e de inovação (Boschma, R., 2005, Boschma, R. and Frenken, K., 2010).

O quadro da tabela 6 sintetiza esta abordagem, apresentando, ainda, as desvantagens que o excesso de cada tipo de proximidade pode ocasionar, segundo Boschma, R. (2005).

³⁴ Davids, Mila; Frenken, Koen - Proximity, knowledge base and the innovation process: towards an integrated framework. Ibid.Vol. 52. (2018). p. 23-34. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00343404.2017.1287349>>. - diferenciam proximidade institucional de duas formas: através da co-localização num mesmo território (onde há uma partilha mais ampla de códigos culturais e instituições económicas); e através da participação conjunta num mesmo subsistema social (particularmente, dentro da academia, da indústria ou do governo).

Tabela 6: Cinco formas de proximidade: algumas características

	Dimensão Chave	Escassez de Proximidade	Excesso de Proximidade	Possíveis Soluções
1. Cognitiva	<i>Gap</i> de conhecimento	Falta de compreensão	Falta de recursos novos	Base comum de conhecimento com capacidades diversas, mas complementares
2. Organizacional	Controle	Oportunismo	Burocracia	Sistema pouco integrado
3. Social	Confiança (baseada em relações sociais)	Oportunismo	Falta de racionalidade económica	Balanço entre relações de mercado e relações contextualizadas
4. Institucional	Confiança (baseada em instituições em comum)	Oportunismo	<i>Lock-in</i> e inércia	Verificações e equilíbrios institucionais
5. Geográfica	Distância	Falta de externalidades espaciais	Falta de abertura geográfica	Mistura entre o <i>local buzz</i> e as relações extra-locais

Fonte: Traduzido de Boschma, R. (2005, p. 71)

Tomando como ponto de partida a taxonomia proposta por Pavitt, K. (1984), as bases do conhecimento propostas por Asheim, B. (2007) e os modos de proximidade propostos por Boschma, R. (2005), Davids, M. and Frenken, K. (2018) analisam as várias fases do processo de desenvolvimento de um produto por uma empresa “science-based”.

Distinguindo três fases dos processos de inovação característicos deste setor – fase da investigação, fase do desenvolvimento e fase do marketing -, Davids, M. and Frenken, K. (2018) argumentam que diferentes bases do conhecimento estarão mais ou menos presentes em cada um destes estágios. Enquanto o conhecimento analítico será predominante na fase de investigação através dos departamentos de I&D, o conhecimento sintético deverá estar mais presente na fase de desenvolvimento – quando I&D, produção e marketing deverão trabalhar juntos – e o conhecimento simbólico será mais marcante na fase de marketing.

Considerando que cada base de conhecimento tenderá a ter maior ou menor caráter tácito ou analítico e, conseqüentemente, exigirá maior ou menor interação direta entre os atores para que seja transmitido (Asheim, B., 2007, Lundvall, B.-A. and Borrás, S., 1997), pode-se concluir que cada uma destas fases deverá priorizar um tipo diferente de proximidade entre os atores para que haja troca de conhecimento.

Ao integrarem a abordagem dos diferentes tipos de proximidades ao enquadramento das bases de conhecimento, Davids, M. and Frenken, K. (2018) concluem que em “science-based industries”:

- a **fase de investigação** demanda maior proximidade cognitiva e institucional como forma de garantir a colaboração e a transferência de conhecimento analítico de natureza frequentemente acadêmica e formalizada. A proximidade social é variada neste tipo de indústria, relativamente aos contatos anteriores entre os funcionários através de comunidades epistêmicas. Sobre as proximidades geográficas e organizacionais, os autores afirmam que as empresas tendem a buscar o estado da arte do conhecimento e que este não costuma estar dentro da própria organização (proximidade organizacional) e nem nos arredores dos seus próprios laboratórios (proximidade geográfica). Como alternativa, as empresas buscam colaborar com outras organizações intensivas em investigação (incluindo empresas, universidades e laboratórios públicos) especializadas no mesmo campo do conhecimento e que operem nas mesmas comunidades epistêmicas (Davids, M. and Frenken, K., 2018).
- a **fase de desenvolvimento** de um produto depende principalmente de conhecimento sintético para transformar um protótipo num produto com bom funcionamento e com escalabilidade. O perfil avançado dos produtos (envolvendo confidencialidade) exige que os problemas que surgem nesta etapa sejam prioritariamente resolvidos no interior das empresas através do alinhamento de rotinas. Assim, acredita-se que as proximidades geográficas e organizacionais sejam maiores. Devido a necessidade de combinar diferentes formas de conhecimento para resolução dos desafios, a proximidade cognitiva

tende a ser menor. A proximidade institucional – aqui relacionada aos mercados e as regras de proteção de conhecimento – também tende a ser importante, enquanto a proximidade social possui importância variável, dependendo dos contatos anteriores entre os funcionários no interior da empresa (tendendo a ser maior em empresas menores) (Davids, M. and Frenken, K., 2018).

- a **fase de marketing** é diretamente relacionada à produção de conhecimento simbólico, uma vez que tem por objetivo a aceitação e atratividade do produto num contexto determinado por valores culturais em diferentes escalas que variam consoante ao tipo de produto. Assim, além da proximidade geográfica, a dimensão territorial da proximidade institucional é de grande importância neste caso. A necessidade de proximidade cognitiva se dá entre usuários e produtores e dependerá do grau de novidade do produto. As proximidades sociais e organizacionais tendem a ser menores, especialmente em mercados de produção e consumo em massa (Davids, M. and Frenken, K., 2018).

A tabela 7 sintetiza e integra esta abordagem.

Tabela 7: Base do Conhecimento e Proximidade por estágio de inovação

	Investigação	Desenvolvimento	Marketing
Base de Conhecimento			
Analítica	Alto	Variável	Baixo
Sintética	Variável	Alto	Variável
Simbólica	Baixo	Variável	Alto
Proximidade			
Geográfica	Baixo	Alto	Alto
Cognitiva	Alto	Baixo	Baixo
Social	Variável	Variável	Variável
Institucional	Alto	Alto	Alto
Organizacional	Baixo	Alto	Baixo

Fonte: Adaptado de Davids, M. and Frenken, K. (2018, p. 31)

3.3. Os Sistemas Globais de Inovação

O processo de globalização trouxe consigo o questionamento acerca do seu papel sobre a produção do conhecimento e a inovação. Alguns autores, como Friedman, T. (2006) defendiam um gradual processo de uniformização da competitividade internacional onde as distâncias, as fronteiras, as diferenças culturais e as desigualdades económicas tenderiam a representar fatores cada vez menos relevantes na economia do século XXI. Visão esta que vem sendo cada vez mais desconstruídas com base numa noção de globalização que reforça os desequilíbrios territoriais (e.g. Dicken, P., 2009).

Outros autores tentam perceber este fenómeno sob a ótica da relação tempo-espço. Anthony Giddens define como “desencaixe” dos sistemas sociais o processo de “deslocamento das relações sociais de contextos locais de interação e sua reestruturação através de extensões indefinidas de tempo-espço” (Giddens, A., 1991, p. 29). Sobre os processos de produção de conhecimento, o autor refere que na modernidade afastamo-nos das certezas oferecidas pelas tradições existentes em períodos anteriores e passamos a lidar com um processo constante e cada vez mais veloz de reflexividade, revisão e incertezas.

Para Giddens, a apropriação do conhecimento não ocorre de forma homogênea, sendo diferencialmente disponível através de condições de exercício ou de relações de poder. Além disso, no contexto de modernidade os valores deixam de ser transcendentais (e mais estáveis) e passam a ser constantemente reorientados pela produção de conhecimento novo. Como o conhecimento produzido sobre a sociedade é também produto de relações sociais, ele encontra-se exposto à influência das mudanças inesperadas na vida social. Estas mudanças promovem a constante reflexividade sobre o conhecimento produzido, dando ao mundo um caráter instável.

É sobre estes dois processos – desencaixe e reflexividade - que o autor enxerga a influência da globalização na modernidade. Para ele, a Globalização pode ser definida como um processo de “alongamento” (local global) através da “intensificação das relações sociais em escala mundial, que ligam localidades distantes de tal maneira que

acontecimentos locais são modelados por eventos ocorrendo a muitas milhas de distância e vice-versa” (Giddens, A., 1991, p. 69).

Já David Harvey, D. (2012) parte do global para o local ao analisar a relação tempo-espaço sob a ótica da sua compressão. O autor defende que o desenvolvimento tecnológico – nomeadamente nos setores da comunicação e do transporte – promoveram novas concepções sobre tempo e espaço ao longo do desenvolvimento capitalista (ou o “aniquilamento” do Espaço pelo Tempo). Entretanto, as mudanças mais recentes foram também mais profundas não somente no campo social (e das artes), mas, especialmente, nos campos político e económico.

Para o autor, a passagem daquilo que chama de “modernidade fordista” para a “pós-modernidade flexível” trouxe consigo a passagem de um modelo de fixidez e de permanência relativa – baseada em homogeneização, estabilidade, capital fixo, produção em massa e racionalidade técnico-científica – para um modelo de ficção e imaterialidade baseada sobretudo no dinheiro, pelo capital fictício da especulação, pelas forças das imagens, pela efemeridade e pela flexibilidade da produção.

Haesbaert, R. (2011), por outro lado, não enxerga esta “compressão” de forma tão direta e universal. Se por um lado o capital pode circular em “tempo real” e outros produtos podem usufruir de uma certa rapidez de transporte, por outro, alguns produtos adquirem novos valores justamente por tornarem-se pouco acessíveis relativamente às distâncias. Para o autor, ainda que a “desterritorialização”, fortemente associada ao capital financeiro, seja um fator de destaque na economia globalizada, existem outras dimensões da globalização que necessitam de uma compreensão à escala territorial. Isso porque, por mais inserido em processos globais, os territórios mantêm os traços que os configuraram em seus processos permanentes de construção, desconstrução e reconstrução³⁵. Dessa forma, assim como não devemos considerar o

³⁵ As heranças fisicoterritoriais, socioterritoriais ou sociogeográficas que permanecem (ainda que se reconfigurem) marcadas no território de forma desigual ao longo do tempo são chamadas por Santos, M. - A natureza do espaço: técnica e tempo, razão e emoção. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2012. ISBN: 9788531407130 de “Rugosidades”.

fim da espacialidade, não devemos falar em desterritorialização, mas sim em multiterritorialidade e em territorialização precária.

É essa ideia de mutiterritorialidade – no sentido de receber influência de diferentes territórios sobre a configuração de sua territorialidade - e de territorialização precária – no sentido em que territórios estão inseridos de formas diferentes no processo de globalização capitalista, sendo que uns apropriam-se mais dos benefícios promovidos pela globalização enquanto outros estão mais subordinados aos malefícios que esta mesma globalização proporciona – que resultará nas diferenças encontradas nas participações de cada território em processos de produção de conhecimento e inovação.

Neste sentido, enxergando que o espaço não é uma superfície isotrópica e nem tampouco é definido por recortes territoriais isolados em si, alguns trabalhos relacionados aos Sistemas de Inovação passaram a dar maior destaque às desigualdades territoriais e a incorporar de forma mais incisiva o papel das redes extraterritoriais sobre os processos de produção de conhecimento e inovação. Lundvall, B.-Å. (2016), ao caracterizar a inovação social e as mudanças institucionais como fundamentais para a inovação tecnológica em escala global, afirma que:

“The enormous and growing gaps between rich and poor countries reflect that the international transmission of knowledge and technology is not working as assumed by standard economic theory. In so far as specific technological capabilities are rooted in national networks of user– producer relationships, ‘technology transfer’ can only solve part of the problem, however. There is a need for strengthening the whole national system of innovation, including science, industry and final users in the poor countries” (Lundvall, B.-Å., 2016, p. 80).

Para Binz, C. [et al.] (2014), o processo de globalização e o rápido crescimento de novas indústrias em economias emergentes somaram uma maior complexidade à extensão espacial dos processos de inovação. Entretanto, as abordagens relativas aos Sistemas de

Inovação Tecnológica costumam estar demasiadamente focadas na escala nacional, tratando as escalas supranacionais como “um conjunto geograficamente indiferenciado e livremente acessível de oportunidades tecnológicas globais” (Binz, C. [et al.], 2014, p. 138).

Asheim, B. (2002) afirma que, de uma forma geral, tanto a literatura dos Sistemas Nacionais quanto a dos Sistemas Regionais de Inovação inspiraram-se na concepção de sistemas de base territorial em que as trajetórias tecnológicas baseadas em conhecimento “sticky” e o aprendizado localizado podem gerar maior inovação e competitividade ao promoverem relações sistêmicas entre estruturas produtivas e de conhecimento. Entretanto, o autor também reconhece que os atores precisam estar em estado contínuo de aprendizado e criação de conhecimento, uma vez que, “com os processos de globalização e de codificação, o conhecimento tornou-se crescentemente onipresente, fazendo com que as vantagens competitivas em regiões (e países) de auto custo estejam sendo constantemente minadas” (Asheim, B., 2002, p. 111)

Ainda sobre a interação dos sistemas de inovação em diferentes escalas, Coenen, L. [et al.] (2004) destacam a preocupação de Cooke, P. (2004) ao dizer que “a regional innovation system consists of interacting knowledge generation and exploitation sub-systems linked to global, national and other regional innovation systems for commercializing new knowledge” (Coenen, L. [et al.], 2004, p. 1005, apud Cooke, P., 2004, p. 3). Coenen, L. [et al.] (2004) alertam que não é necessário “deitar fora o bebê com a água do banho” ao tratarem da influência da globalização sobre os processos de interação. Para eles, devemos apenas evitar o que chamam de “fetichismo espacial” - relativamente ao argumento de que a proximidade facilita a interação, tornando-as mais rápidas e simples – enxergando, por sua vez, as características multiescalares e multifacetadas destes processos de interação.

Ao analisarem o setor de biotecnologia, Coenen, L. [et al.] (2004) afirmam que as empresas tendem a estar concentradas em *Nós de Excelência* ou, ainda, em

Megacentros definidos pelo: número de DBFs³⁶; número de cientistas ligados às ciências da vida; montante de capital de risco (*venture capital*) investidos em pesquisas em DBFs anualmente; e número de grandes farmacêuticas (Big pharma) financiando pesquisas em DBFs anualmente. Estas regiões costumam ter, também, uma forte cadeia de valores na área da saúde baseada em instituições como universidades, organizações públicas de investigação, organizações de investigação clínica e grandes empresas farmacêuticas.

Cidades como Boston, São Francisco, San Diego, Montreal, Toronto, Cambridge, Munich e Estocolmo são destacadas como potenciais *Megacentros* relacionados a este setor. Os autores destacam, ainda, a região transfronteiriça do Medicon Valey, ligando Malmo/Lund/Copenhaga. Segundo Coenen, L. [et al.] (2004), algumas regiões – especialmente nos Estados Unidos – concentram esta atividade pelo facto de, desde os anos de 1970, o setor biotecnológico ter sido dominado por grandes companhias farmacêuticas que produziam e comercializavam poucos medicamentos baseados em biotecnologia. Entretanto, com o aumento das aplicações baseadas nesta atividade, estas grandes empresas passaram a estar cada vez mais dependente de conhecimento desenvolvido pelas DBFs, representando um tipo de vantagem competitiva para as grandes empresas e uma importante fonte de investimentos para as DBFs.

Ainda segundo Coenen, L. [et al.] (2004), estas relações estreitas de proximidade entre grandes farmacêuticas, DBFs, universidades e centros de investigação aparentemente tenderiam a ocorrer em proximidade geográfica, entretanto ainda que esta interação em curta distância seja significativa, ela não é mais importante do que as interações não locais. Estudos apresentados pelos autores mostram que em regiões da Suécia, do Canadá e da Alemanha ligadas ao setor biotecnológico, o conhecimento produzido através da relação entre atores não locais, muitas vezes em escala global, é de grande relevância.

Sobre o campo da bioeconomia, Birch, K. (2012) argumenta que existe a necessidade de rejeitarmos análises dicotómicas simples entre dimensões geográficas locais e globais,

³⁶ *Dedicated Biotech Firm (DBF)*

buscando compreender as relações num contexto multiescalar. Para isso, destaca que, além da dimensão material, representada tanto por materiais corporais (ex. genes e tecidos) quanto por trabalho corporal (ex. participantes em ensaios clínicos e doadores de tecidos) - que costuma configurar o foco principal dos estudos neste campo -, há uma dimensão imaterial, ainda pouco explorada. Para o autor, esta imaterialidade está relacionada com a natureza do conhecimento baseado na relação entre as ciências da vida e o capitalismo – ex. a produção de conhecimento biológico (bio-conhecimento) e a comoditização deste conhecimento através de patentes, licenciamentos, etc.

Neste sentido, Birch (2012) reforça a contradição entre a cooperação aberta da produção do conhecimento e o controle privado e exploração dos seus produtos. Isso, porque, segundo o autor, o conhecimento sustentado por crescentes gastos públicos em pesquisa e desenvolvimento através de universidades, empresas e departamentos governamentais – e que configuraria um bem coletivo - é crescentemente ameaçado pelo regime internacional de propriedade intelectual que exclui as pessoas envolvidas neste processo de criação coletiva. Desta forma, tendo o bio-conhecimento uma dimensão mensurável (ex. materiais corporais e trabalho corporal) e ao mesmo tempo uma dimensão tácita e intangível (ex. habilidades pessoais ou experiência), existe uma dupla relação geográfica que envolve o “embedding” do bio-conhecimento em lugares específicos – impossibilitando a produção do mesmo tipo de conhecimento por todos e em todos os lugares - e uma abstração em escala global destas formas de conhecimento - que permite a padronização do conhecimento e, ainda, a sua transformação em *commodities*.

Birch (2012) considera que relações não hierárquicas, baseadas na confiança entre os atores, definem a dimensão *embedded* do bio-conhecimento, facilitando os fluxos de conhecimento através de proximidades que não são necessariamente espaciais. Nesta perspectiva, ainda para o autor, valor económico é criado por práticas e estratégias envolvendo atores *embedded* em contextos institucionais, (re)produzindo relações sociais que, por sua vez, criam efeitos escalares localizados e diferenciados, situando formas tácitas de bio-conhecimento em lugares específicos que são ligados de forma relacional em redes ampliadas.

Há, porém, uma forma de abstração do lugar em bio-conhecimento, realizada através da padronização de práticas e pela reconfiguração do valor do conhecimento em função do seu valor de troca e de uso. Esta padronização, muitas vezes em forma de direitos de propriedade intelectual ou de produtos, tem uma tendência globalizada no sentido em que é possível universalizar a avaliação das *commodities* e das relações de competitividade, permitindo a troca de mercado entre lugares diferentes e distantes. Estas relações de troca baseada nos valores de mercado - hierárquicas, assimétricas em termos de poder e coordenadas por estados nacionais (ou organizações supranacionais) e grandes corporações transnacionais – dificultam a produção de conhecimento através de projetos abertos.

Outros trabalhos também discutem a relação local-local e local-global, refletindo sobre como as empresas beneficiam-se de diferentes fontes de conhecimento em diferentes escalas. Bathelt, H. [et al.] (2004) questionam a ideia de que conhecimento tácito é transferido exclusivamente através da proximidade espacial enquanto o conhecimento codificado pode ser transferido em diversas escalas. Para os autores, a existência de um elevado grau de “local buzz” e diversos “pipelines”³⁷ de conhecimento favorece as empresas através da interação e busca de conhecimento novo e em outras escalas e, ao mesmo tempo, pelo diferencial da especificidade regional que pode representar um elemento de competitividade.

Este debate sobre a relação de complementaridade entre “local buzz” e “global pipelines” é explorado em diversos outros trabalhos como forma não apenas de demonstrar a relevância das redes territoriais multiescalares para diferentes formas de conhecimento, mas, também, para investigar as especificidades em contextos locais que levarão a novos “path development”. (exemplo: Carvalho, L. and Vale, M., 2018, Coenen, L. [et al.], 2004, Moodysson, J., 2008, Vale, M. and Carvalho, L., 2013)

Vale, M. (2009) destaca este papel da combinação entre as redes distantes e locais de conhecimento para a inovação e o desenvolvimento territorial. O autor reforça a ideia

³⁷ Os autores caracterizam estes “pipelines” como canais de comunicação para selecionarem colaboradores localizados fora de um contexto local.

de que estes *pipelines* (canais de comunicação com o exterior) são desenvolvidos para a obtenção de conhecimento não disponíveis em nível local, complementando as redes locais especialmente em seu estágio inicial de desenvolvimento até atingirem um efeito de massa crítica. Servem, ainda, para introduzir variedade no sistema, evitando a rigidez e os efeitos de *lock-in*.

Para Coenen, L. [et al.] (2004) esta discussão é “útil no fortalecimento do argumento de que em meio ao corrente processo de globalização, uma análise exclusivamente local dos clusters não é capaz de compreender as características em que os processos de inovação têm lugar” (Coenen, L. [et al.], 2004, p. 1008). Assim sendo, para os autores, a complementaridade entre os dois processos é possível uma vez que: a importância do *local buzz* é mantida, possibilitando a sintonia entre atores com conhecimento relacionado, porém complementar e heterogêneo; conhecimento novo e valioso está sempre sendo criado em outras partes do mundo e os atores precisam estar em contacto com lugares de excelência global para serem competitivos; o foco demasiadamente interior pode tornar difícil a compreensão de novas fontes externas de conhecimento, enquanto uma visão demasiadamente exteriorizada ameaça a coerência do cluster e pode provocar a segmentação entre seus membros; e, ainda, clusters espaciais aumentam as vantagens competitivas de empresas quando um grande número de atores independentes e relacionados podem gerir um grande número de *pipelines*.

Considerando que “local buzz” representariam uma troca informal, espontânea e algumas vezes acidental de conhecimento que resulta de relações espaciais em escala local ou regional, enquanto “global pipelines” tenderiam a ser ligações mais formais, estruturadas e cuidadosamente planejadas, Moodysson, J. (2008, p. 451) afirma que “o modelo de *buzz* e *pipelines* colocam as interações locais e globais em justaposição, assumindo que a configuração espacial define as suas formas e pré-condições”. Entretanto, o autor destaca críticas feitas sobre esta dicotomia. Especialmente no que diz respeito à sua relativa carência de evidências empíricas.

Em contraposição, ao analisar as atividades inovadoras desenvolvidas por empresas e grupos de investigação académica no campo das aplicações relacionadas à

biotecnologia, Moodysson, J. (2008) conclui que o *local buzz* é pouco representativo nestas atividades, enquanto a criação de conhecimento neste campo, ainda que pareça espontânea e desregulada, estão inserida em contextos organizacionais específicos de comunidades profissionais, fortemente regulados. Para o autor, ainda que os geógrafos associem a ideia de *embeddedness* à escala local ou regional, essa concepção não tem uma escala específica. Para o autor, o *embeddedness* está ligado a ideia de que os atores não se comportam ou decidem de forma independente do contexto social ao qual fazem parte, mas também não são cegamente subordinados a ele.

Assim como Moodysson, J. (2008), que relaciona o *buzz* à proximidade institucional através das comunidades de conhecimento, que podem ser comunidades de práticas ou comunidades epistémicas³⁸, outros autores também destacam a importância de percebermos as trocas de conhecimento e a inovação sob o prisma dos demais tipos de proximidade, além da espacial. Esta perspectiva é partilhada por Crescenzi, R. and Iammarino, S. (2016) ao afirmarem que “a literatura recente em desenvolvimento económico regional mostra que proximidade espacial, densidade e processos localizados devem ser colocados num contexto mais amplo de globalização económica, considerando outras formas de proximidades entre atores locais e não locais” (Crescenzi, R. and Iammarino, S., 2016, p. 01).

Dessa forma, os autores afirmam que o desenvolvimento regional e as trajetórias de inovação dependem da combinação entre *local buzz* e *global pipelines*, não estando exclusivamente ligados à produção localizada e ativos de conhecimento. Esta combinação pode ser vista em Crescenzi, R. [et al.] (2016) que, ao analisarem as características de colaboração entre inventores no Reino Unido sob a abordagem das proximidades, concluem que a colaboração dentro de empresas, centros de pesquisas e

³⁸ Para o autor, as comunidades de prática são compostas por atores limitados a uma organização ou a um arranjo organizacional pré-estabelecido, dedicados às mesmas práticas e que se comunicam regularmente. Se, por um lado, este tipo de comunicação contribui para a solução de um problema prático, por outro cria um distanciamento entre o conhecimento prático e teórico. Já as comunidades epistémicas consistem em grupos de pessoas mutuamente reconhecidos que trabalham em questões muito específicas do conhecimento e que, ao final, aceitam que haja alguma autoridade comum sobre os procedimentos de construção deste conhecimento. Estas comunidades, ao contrário das comunidades de prática, são focadas na produção de conhecimento novo.

universidades são cruciais, mas as redes externas entre inventores são uma característica fundamental das equipas inovadoras. Concluem ainda que a proximidade geográfica é relacionada à coparticipação em patentes apenas quando ela interage com outros tipos de proximidades, e que a proximidade organizacional é uma característica chave das equipas em coparticipação em patentes, juntamente com a diversidade cultural (e étnica) e as redes sociais estabelecidas entre os diversos atores.

Vale, M. (2009) destaca a dificuldade de compreensão das dinâmicas territoriais do conhecimento contemporâneas através de modelos territoriais de inovação e aprendizagem localizada, afirmando que num contexto de globalização as redes de atores relevantes extravasam o espaço regional e configuram relações multiescalares. Assim, e tomando por base a compreensão de que os sistemas territoriais de inovação possuem uma estrutura multilocal, o autor afirma que “nem as aglomerações de atividades inovadoras estão isoladas e são autossustentadas *per si*, nem as dinâmicas do conhecimento evoluem sem restrições espaciais” (Vale, M., 2009, p. 16).

A carência de um arcabouço conceptual e operacional que permita uma análise dos sistemas territoriais de inovação (TIS) numa perspetiva multiescalar leva Binz, C. [et al.] (2014) a criticarem abordagens que definem os limites espaciais à escala nacional e encaram as escalas supranacionais como geograficamente indiferenciadas e como um conjunto de oportunidades tecnológicas globais livremente acessíveis. Os autores propõem, no entanto, uma abordagem relacional que considere as diferentes escalas espaciais e o que chamam de diferentes “funções” dos sistemas territoriais de inovação. Estas funções seriam, segundo eles, a formação de mercado, a criação de conhecimento, a mobilização de investimentos e a legitimação tecnológica – sendo estes, recursos para a inovação.

Binz, C. and Truffer, B. (2017), considerando a necessidade de ampliar a compreensão acerca das estruturas dos sistemas territoriais de inovação, propõem um enquadramento conceitual através da reinterpretação das sobreposições entre diferentes abordagens em sistemas de inovação, especificando como estes recursos sistémicos fundamentais para a inovação podem ser criados e integrados numa escala global. Para isso, considerando as diferentes funções dos TIS, trazem dois novos

elementos conceituais aos quais chamam de “Subsistemas” (*Subsystems*) e de “Ligações Estruturais” (*Structural Couplings*).

Para Binz, C. and Truffer, B. (2017) uma nova perspectiva sobre os Sistemas Globais de Inovação (GIS) pode aproveitar as diversas complementaridades conceituais existentes entre as diferentes abordagem em Sistemas de Inovações – ex. atores, redes e instituições -, incorporando algumas melhorias necessárias para uma abordagem mais integrativa. Assim, para os autores, deve-se conceptualizar os elementos sistémicos fundamentais e os contextos nos quais externalidades positivas (ou funções sistémicas) emergem numa perspectiva multiescalar e espacialmente aberta. Isso leva-nos a questão sobre como o *embedding* dos processos de inovação em contextos regionais e nacionais importam e se eles importam de formas diferentes para os diferentes tipos de tecnologias e indústrias.

Deve-se, ainda para Binz, C. and Truffer, B. (2017), considerar uma perspectiva que seja dinâmica e capaz de explicar os processos que levam a criação (e ao declínio) de novas tecnologias e indústrias. E, por fim, deve-se explicar as diferenças sistemáticas entre as dinâmicas de inovação em variados tipos de indústrias.

Considerando que as redes internacionais são a materialização de diferentes proximidades geográficas e não geográficas, podendo ser totalmente ou parcialmente integradas e, ainda, contínuas ou efémeras, os autores definem que “in a internationalized perspective, innovation systems are constituted by multi-scalar actor networks and institutional contexts that jointly support (or hinder) the formation and diffusion of an innovation” (Binz, C. and Truffer, B., 2017, p. 1286). Dessa forma, diante da complexidade crescente das estruturas sistémicas em escala internacional, os autores afirmam que os “Sistemas Globais de Inovação (GIS) consistem em subsistemas que criam quatro tipos de recursos sistémicos e que estão ligados através de redes multiescalares de atores e contextos institucionais”³⁹ (Binz, C. and Truffer, B., 2017, p. 1286).

³⁹ Tradução livre do autor

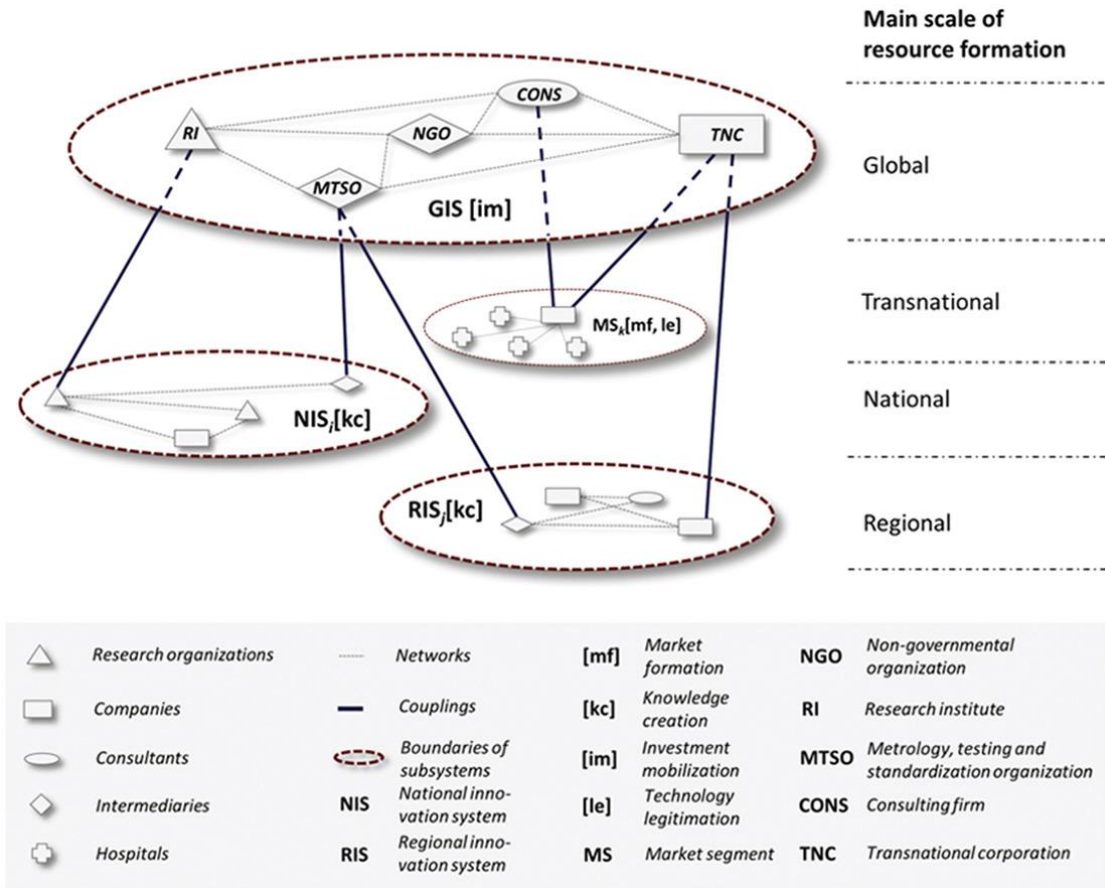
Na perspectiva de Binz, C. and Truffer, B. (2017), os chamados “subsistemas” estão mais ligados às redes e contextos institucionais envolvidas na formação dos recursos sistêmicos do que a limites espaciais que os possam definir de forma prévia. Assim, assumem configurações distintas que podem corresponder a fronteiras nacionais ou regionais, mas, também, transcender estas mesmas fronteiras, chegando a unir atores que se organizam em escala global àqueles que atuam em nível regional.

Para os autores, uma vez que a inovação depende da formação destes quatro recursos sistêmicos - formação de mercado, criação de conhecimento, mobilização de investimentos e legitimação tecnológica – o desenvolvimento geral dos GISs vai depender de se (e de como) os processos de formação destes recursos estarão ligados entre si. Estas ligações referem-se às trocas realizadas entre diferentes subsistemas por diferentes atores e são consideradas as “ligações estruturais” num GIS. Uma vez que os subsistemas que formam estes recursos frequentemente possuem geografias diferentes, os atores muitas vezes terão de criar alianças estratégicas e contar com tipos de proximidades não geográficas para terem acesso e ancorarem conhecimento.

Para ilustrar estes sistemas multiescalares, Binz, C. and Truffer, B. (2017) apresentam uma estrutura hipotética de um GIS em saúde pública (Figura 19). Na primeira escala, a interação é desenvolvida por atores de alcance global na busca pela mobilização de recursos financeiros. Um segundo subsistema estaria ligado à produção de conhecimento através de centros de investigação especializados e empresas em Sistemas Nacionais específicos. As ligações estruturais dar-se-iam através de programas internacionais de investigação e da integração de padrões para as ações desenvolvidas nas diferentes escalas. Um terceiro subsistema relacionado pode, ainda, surgir através de Sistemas Regionais, criando ambientes institucionais que favoreceriam o desenvolvimento de determinadas tecnologias. Neste caso, os autores exemplificam a criação de ligações estruturais através de empresas transnacionais que poderiam estar localizadas nestes territórios e contribuir através de financiamentos e transferências de conhecimento para este local inovador. Um quarto subsistema, ainda neste exemplo hipotético, estaria relacionado à formação de novos mercados e à legitimação tecnológica. O primeiro recurso seria mobilizado através das empresas transnacionais e

empresas de consultoria localizadas em cidades específicas ao redor do mundo, já o segundo ocorreria através da aprendizagem sobre as necessidades de mercado e resposta dos consumidores/usuários.

Figura 19: Estrutura genérica de um Sistema Global de Inovação na área da saúde



Fonte: Binz, C. and Truffer, B. (2017, p. 1288)

Reconhecendo as diferenças entre os variados tipos de indústrias, os autores distinguem aquelas cujos modos de inovação baseiam-se mais em ciência e tecnologia (*science and technology driven – STI*) e aquelas cuja inovação é desenvolvida através de processos mais ligados ao aprender fazendo, uso e interação (*learn by doing, using and interacting – DUI*). Esta distinção aplica-se em especial aos recursos ligados à criação de conhecimento.

Os autores fazem, também, a distinção entre os modos de valoração dos produtos, relacionado aos outros quatro recursos sistêmicos: a formação de mercado, a mobilização de investimentos e a legitimação tecnológica. Para Binz, C. and Truffer, B. (2017), nos períodos iniciais os novos produtos dependerão mais de nichos protegidos de mercado (muitas vezes subsidiados pelos governos). Precisarão, ainda, da formação de novos padrões de usos e preferências, do estabelecimento de um custo-benefício socialmente aceitável e do estabelecimento de confiança através de marcas. Os produtos serão confrontados com estruturas sociais pré-existentes para então serem aceites e legitimados. Por fim, os investimentos financeiros corresponderão a um recurso relevante para a valoração dos produtos através da antecipação da futura formação de mercado e legitimação pela sociedade.

Neste sentido, os processos de valoração ligados às indústrias cuja inovação é mais radical (valoração customizada) diferenciarão daqueles processos ligados a produtos que apresentam maior homogeneidade ainda que em diferentes contextos (valoração padronizada).

Com tudo isso, percebemos que o processo de globalização vem acentuando os desequilíbrios espaciais e que estes possuem relações diretas com os diferentes processos de produção de conhecimento e inovação. Distintas abordagens estão sendo desenvolvidas na literatura em Geografia Económica Evolucionista com o objetivo de se compreender melhor a importância dos múltiplos fatores que impulsionam a inovação; a relevância da diferenciação dos setores analisados; a relevância de considerar cada etapa dos processos de desenvolvimento tecnológico e os diferentes tipos de conhecimento associados; o papel dos vários tipos de proximidade nos processos de inovação e produção de conhecimento; o papel do território sobre estes processos; e como eles se estruturam em termos espaciais.

Avançando pelo caminho dos Sistemas Globais de Inovação, percebemos que eles abrem terrenos férteis para novas abordagens e explorações conceituais mais específicas. Ao analisar grandes estruturas industriais num percurso de longo prazo, a literatura nesta área deixa um pequeno *gap* cuja atenção pode trazer reflexões importantes e que contribuam para uma melhor conceptualização.

Isto significa que existe um *gap* na literatura relativamente a dois elementos importantes e que esta tese irá procurar responder.

O primeiro elemento refere-se aos processos repentinos de estímulo à produção de conhecimento e como este pode assumir espacialidades distintas se comparados com os percursos de longa duração. Por isso, optamos por analisar uma crise epidemiológica de grande dimensão como fator ilustrativo de impulso à produção de conhecimento.

O segundo elemento deste *gap* na literatura diz respeito à diversidade de conhecimento envolvido nos processos de desenvolvimento de um Sistema Global de Inovação, relacionada, nomeadamente, ao subsistema de criação de conhecimento apresentado por Binz, C. and Truffer, B. (2017). Acreditamos, aqui, que estes processos poderão apresentar estruturas distintas entre si e comportamentos também distintos quando expostos ao estímulo provocado por uma forte demanda por conhecimento relacionado, para responder à crise epidemiológica.

Outras crises, como a da COVID-19 (em vigor no momento em que esta tese está a ser escrita), apresentam impacto semelhante no disparar da produção de conhecimento relacionado (Mendes, T. and Carvalho, L., 2020a, Mendes, T. and Carvalho, L., 2020c). Entretanto, a crise do Ébola, ainda que tenha apresentado uma dimensão epidemiológica mais restrita em termos globais, permite que tenhamos o distanciamento temporal necessário para que os seus efeitos possam ser avaliados, nomeadamente relativamente à diversidade de conhecimento produzido.

4. Redes de produção de conhecimento nas doenças negligenciadas: proposta metodológica

Tendo por objetivo principal identificar a influência das grandes crises epidemiológicas sobre a geografia das redes de produção de conhecimento, esta tese debruça-se sobre a hipótese de que estes grandes eventos proporcionam uma força criativa no sentido de estimular o desenvolvimento científico e tecnológico. Consideraremos, ainda, que este estímulo promove alterações estruturais nas redes anteriormente estabelecidas, colocando algumas regiões e países em posição de destaque na produção e/ou em condição mais privilegiada para a aprendizagem relacional, se comparadas aos períodos anteriores.

Estas hipóteses tomam por base a compreensão de que o conhecimento é produzido de forma dinâmica, através da interação entre atores e através das práticas quotidianas estabelecidas por e entre eles em seus diferentes contextos. Assim, as mudanças repentinas de contextos podem intensificar as interações e as rotinas anteriormente estabelecidas, assim como proporcionar novas relações entre atores distintos. Esta possibilidade justifica-se pelo facto de o conhecimento ser visto como base para a inovação e esta ser, ainda, compreendida como elemento essencial para a competitividade. Desta forma, a urgência pelo desenvolvimento de novas tecnologias criada pela existência de um determinado evento – neste caso, a epidemia – deverá promover novas interações no sentido de evitar o isolamento e o *lock-in* de empresas, organizações e regiões.

Para Gama Fernandes, R. [et al.] (2018):

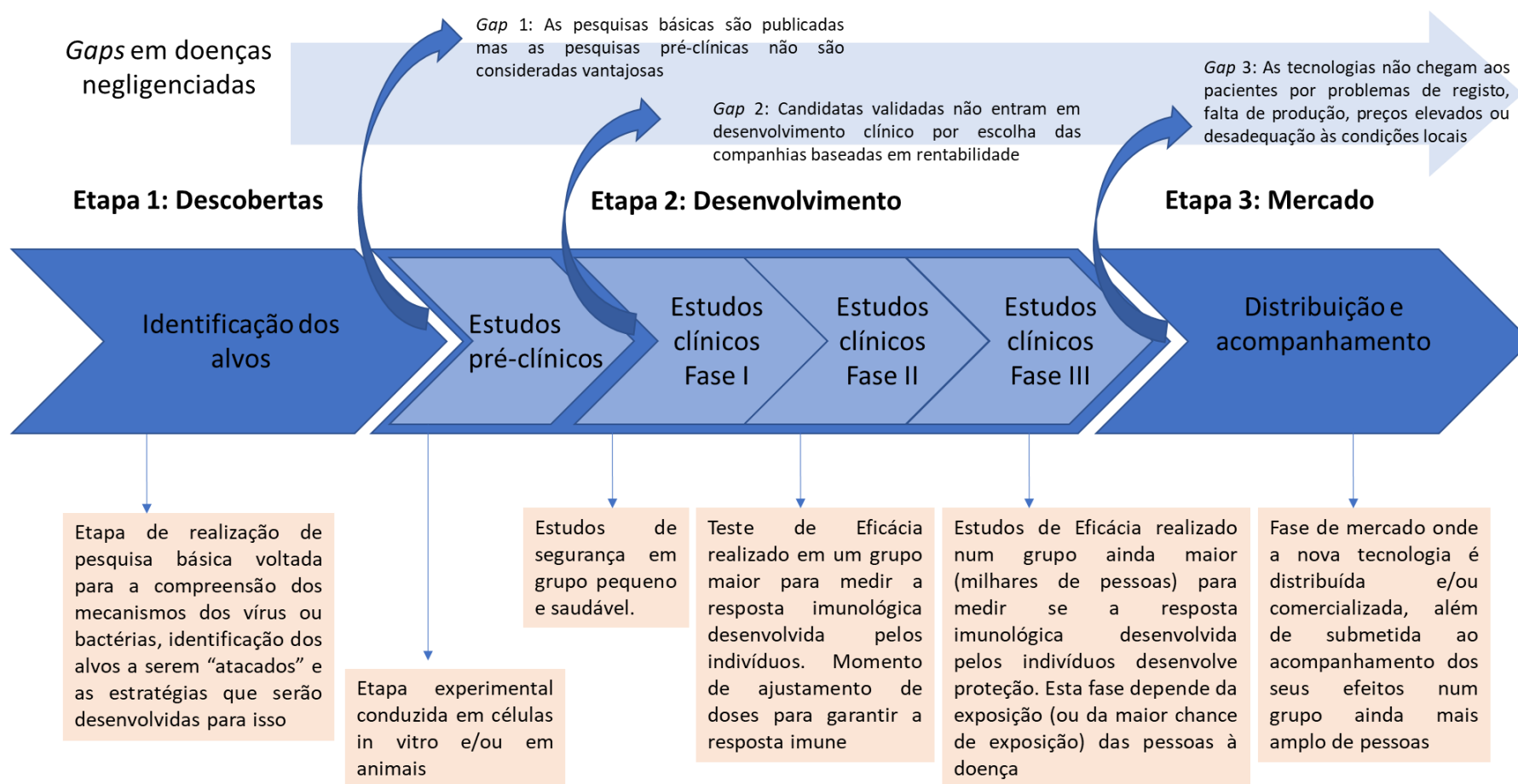
“A leitura das redes de colaboração científica constitui um excelente indicador para o delinear das políticas públicas, no sentido de reconhecer importância às redes existentes e fomentar o aparecimento de novas redes. Estas deverão ser vistas como mais-valias para a produção e difusão do conhecimento científico,

capazes de promover processos de inovação determinantes para o desenvolvimento e aumento da capacidade competitiva dos territórios.” (Gama Fernandes, R. [et al.], 2018, p. 45).

Assim, compreender as lógicas que estruturam estas redes é fundamental para percebermos a evolução do conhecimento científico e tecnológico, além de compreender de forma estratégica a posição dos territórios num contexto competitivo global. Entretanto, ainda que diversos estudos indiquem o efeito positivo das crises epidemiológicas sobre as redes de produção de conhecimento, eles muitas vezes focam-se numa análise descritiva do período pós crise e/ou apresentam preocupação especial em análises voltadas para conhecimento académico (Hagel, C. [et al.], 2017, Mendes, T. and Carvalho, L., 2020b, Quarcoo, D. [et al.], 2015).

Esta tese, porém, considera aquilo que foi destacado por Davids, M. and Frenken, K. (2018) que, ao analisarem os processos relacionados ao desenvolvimento tecnológico em *science-based industries*, concluíram que os tipos de conhecimento, suas geografias e suas formas de produção variam de acordo com a etapa de desenvolvimento dos produtos. Assim, ainda que consideremos a existência de variados processos tecnológicos em desenvolvimento durante as crises epidemiológicas, tomaremos como base os tradicionais pipelines de desenvolvimento tecnológico em vacinas (Figura 20) para definirmos os três tipos de conhecimento de maior relevância para a inovação tecnológica em momentos de crise. Esta escolha deve-se ao elevado grau de exigências neste campo, o que leva a um número maior e mais complexo de etapas a serem consideradas.

Figura 20: Fases gerais de desenvolvimento de vacinas e gaps ligados às doenças negligenciadas



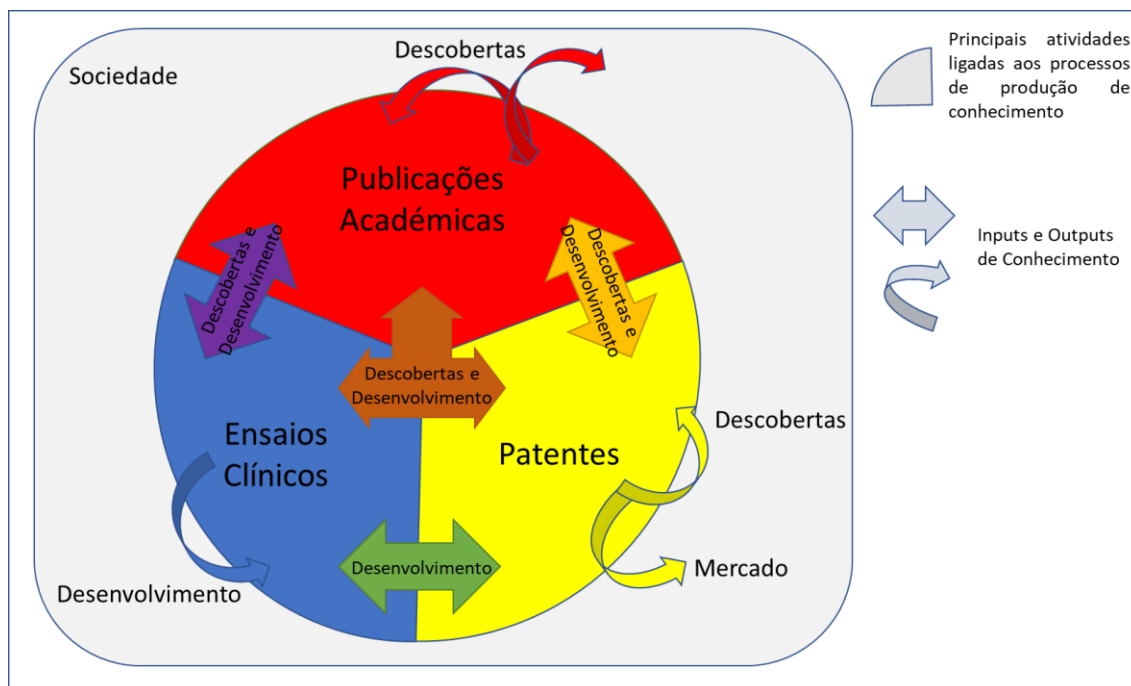
Fonte: Elaboração própria com base em Friedman, L.M. [et al.] (2015), Iamarino, A. (2020), Pécoul, B. (2004) e (Umscheid, C.A. [et al.], 2011)

O processo ilustrado na figura 20 tem por base 3 grandes etapas: a fase de **descoberta** das características da doença - suas causas e possíveis alvos terapêuticos - a fase de **desenvolvimento** - envolvendo estudos pré-clínicos e clínicos – e a fase de **mercado** – envolvendo as logísticas de produção e licenciamento, distribuição, compra e venda e, ainda, os processos de farmacovigilância.

Cabe, porém, ressaltar que em doenças negligenciadas existem entraves ao andamento destas etapas, identificados por Pécoul, B. (2004) como *gaps* na passagem da fase de investigação básica para os estudos pré-clínicos pela falta de interesse das indústrias, na passagem dos estudos pré-clínicos para os clínicos devido aos elevados investimentos necessários e, ainda, na passagem dos estudos clínicos para o mercado, uma vez que os processos de registo e licenciamento, de logística de distribuição e de definição de preços também podem ser um desafio que configure fatores impeditivos ao alcance da tecnologia às pessoas que delas precisam. Outro desafio é, ainda, identificado em Gouglas, D. [et al.] (2018) como o elevado insucesso dos candidatos – aproximadamente 95% não chega ao mercado -, exigindo mecanismos de financiamento e desenvolvimento mais interessantes no sentido otimizar processos e de reduzir e dividir custos e incertezas.

Assim, considerando as ponderações propostas por Morin, E. (2011) acerca do pensamento complexo, não se pretende desenvolver um processo de unificação abstrata que anule a diversidade dos processos, nem tampouco justapor a diversidade sem conceber algum tipo de unidade. Assim, as atividades de produção de conhecimento serão vistas como atividades complementares e ligadas de maneira não linear a cada uma das etapas descritas anteriormente (Figura 21).

Figura 21: Atividades de produção de conhecimento e etapas tecnológicas



Fonte: Elaborada pelo autor

Para Morin, E. (2011) é impossível termos um conhecimento completo da realidade. Entretanto, desenvolver o pensamento complexo pode significar perceber a multidimensionalidade do conhecimento. O pensamento complexo é, assim, baseado num saber aberto, inacabado e incompleto, e não redutor. Neste sentido, para o autor:

“A complexidade é um tecido (*complexus: o que é tecido junto*) de constituintes heterogêneas inseparavelmente associadas: ela coloca o paradoxo do uno e do múltiplo [*unitat multiplex*]. Num segundo momento, a complexidade é efetivamente o tecido de acontecimentos, ações, interações, retroações, determinações, acasos, que constituem nosso mundo fenomênico.” (Morin, E., 2011, pp. 13-14).

Consideramos, assim, que para os objetivos desta tese, olhar para as três atividades de produção de conhecimento anteriormente citadas – publicações acadêmicas; ensaios clínicos; patentes - proporciona uma abordagem suficientemente representativa do

nosso objeto de estudo. Entretanto, não negamos a existência e a importância de outras abordagens cujas reflexões podem ser relacionadas às nossas próprias formas de enxergar os fenômenos estudados. Falamos, por exemplo, das abordagens relacionadas aos campos da biopolítica, do bio-poder, bio-trabalho entre outros, que não configuram tema central nesta tese, mas que representam meios relevantes para percebermos os mesmos fenômenos.⁴⁰

Refletindo novamente sobre a figura 21, percebemos que estas três atividades não funcionam separadamente umas das outras. Elas se retroalimentam através de um contínuo processo de polinização cruzada de conhecimento que empurra cada vez mais a fronteira do saber. Ao olharmos para as publicações acadêmicas, veremos que elas são resultado de atividades de produção de conhecimento que servirão à sociedade como um todo e ao desenvolvimento da própria ciência como campo acadêmico, este conhecimento e as tecnologias desenvolvidas pela ciência básica também servirão para estruturar o desenvolvimento de testes – neste caso, ensaios clínicos – e para a produção de patentes. Os Ensaios Clínicos, por sua vez, correspondem a uma fase fundamental para o desenvolvimento de tecnologias farmacêuticas. O conhecimento produzido, assim como nas outras atividades, não servirá apenas para o desenvolvimento de novos ensaios, mas também servirá como base para novas publicações em formato acadêmico, assim como para novas patentes. Já o conhecimento publicado através das patentes, também servirá de recurso para o desenvolvimento de novas patentes e das demais atividades e, ainda, terão uma componente de mercado que poderá ou não alcançar a sociedade, dependendo do seu grau de desenvolvimento e do seu potencial de mercado.

⁴⁰ Como exemplos destes trabalhos, podemos citar Graham, Janice E. - Ebola vaccine innovation: a case study of pseudoscapes in global health. *Critical Public Health*. Vol. 29. n.º 4 (2019). p. 401-412. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/09581596.2019.1597966>>. ISSN: 0958-1596, Richardson, E. T.; Barrie, M. B.; Kelly, J. D.; Dibba, Y.; Koedoyoma, S.; Farmer, P. E. - Biosocial approaches to the 2013-2016 ebola pandemic. (2016). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84975317663&partnerID=40&md5=14f064677d5a35563c0ce5f79c3ce3f1>> e Subramaniam, Banu - Colonial Legacies, Postcolonial Biologies: Gender and the Promises of Biotechnology. *Asian Biotechnology and Development Review*. Vol. 17. n.º 1 (2015). p. 15-36. ISSN: 0972-7566.

4.1. Procedimentos analíticos: publicações, ensaios clínicos e patentes

As redes de coautoria são amplamente analisadas como indicador de produção de conhecimento. Entretanto, são pontuais as abordagens que não consideram um recorte temporal único e, assim, acabam por deixar em segundo plano as suas dinâmicas evolutivas.⁴¹ Aqui, a **investigação académica** considerada foi aquela publicada em artigos em revistas indexadas à base Web of Science (WOS, 2020) entre 1977 e 2016, sendo considerado como o momento pré crise, o período entre 2000-2013 e pós crise, entre 2014-2016.

A busca foi feita através da palavra “Ebola” no título das publicações. A escolha pela presença da palavra no título foi feita no sentido de garantir resultados diretamente relacionados ao tema, uma vez que a mesma pesquisa considerando o resumo e as palavras-chave devolveu resultados em que o Ébola não era tema central da investigação. Outros termos de busca foram considerados, como as abreviações EBV, EBOV ou SUDV, que, assim como em Hagel, C. [et al.] (2017), não trouxeram alterações positivas aos resultados.

A informação geográfica que serviu de base para as análises foi extraída do campo C1 (*Author Address*) existente no ficheiro exportado através da plataforma. Para isso, foram realizadas operações através do software Microsoft Excel que permitiram extrair a morada institucional dos autores com qualidade até à escala dos estados (ou distritos).

Os dados relativos ao **desenvolvimento de ensaios clínicos** foram pesquisados através de busca do termo Ebola na plataforma *International Clinical Trials Registry Platform*

⁴¹ Uma marcante exceção pode ser encontrada em Binz, Christian; Truffer, Bernhard; Coenen, Lars - Why space matters in technological innovation systems - mapping global knowledge dynamics of membrane bioreactor technology. *Research Policy*. Vol. 43. (2014). p. 138-155. - sobre dinâmicas globais de conhecimento em *membrane bioreactor technology*, uma vez que, além de analisarem as redes formadas em publicações *ISI Web of Science*, consideram sua evolução ao longo do tempo.

(ICTRP / WHO) (WHO, 2020b) que agrega dados de registros de ensaios clínicos das seguintes plataformas:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry
- Chinese Clinical Trial Registry
- ClinicalTrials.gov
- EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
- ISRCTN
- The Netherlands National Trial Register
- Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)
- Clinical Trials Registry (US)
- Clinical Research Information Service - Republic of Korea
- Cuban Public Registry of Clinical Trials
- German Clinical Trials Register
- Iranian Registry of Clinical Trials
- Japan Primary Registries Network
- Pan African Clinical Trial Registry
- Sri Lanka Clinical Trials Registry

A lista de resultados foi consultada nas suas respectivas bases, sendo todos ligados às bases US Clinical Trials Registry, Pan African Clinical Trial Registry, ISRCTN, Chinese Clinical Trial Registry e Japan Primary Registries Network. Os registros duplicados foram eliminados e as informações geográficas consideradas para as análises foram obtidas através dos dados de localização do ensaio clínico e das moradas das instituições envolvidas como financiadoras e/ou colaboradoras em cada estudo realizado entre 2003 e 2019.

O terceiro conjunto de dados analisados corresponde aos **registos de patentes**. Este tipo de dado é, assim como a produção de conhecimento, amplamente analisado como indicador de produção de conhecimento e inovação – ainda que por si só, não retrate todos os processos de inovação resultantes das diferentes formas de produção de conhecimento. As análises realizadas nesta tese tiveram por base os dados de registo de

patentes na plataforma Patentscope disponibilizada pela World Intellectual Property Organization (WIPO, 2019a) no período de 1996 até 2019. A pesquisa foi realizada com a utilização do seguinte código Query: *TI:(Ebola) OR AB:(Ebola) OR CL:(Ebola)*, e os resultados filtrados pela categoria PCT, referente ao *Patent Cooperation Treaty*⁴². A opção por incluir resumo e *claims* na busca deu-se pelo facto de, diferentemente do que ocorre nas publicações académicas e nos testes clínicos, os títulos das patentes normalmente não incluírem o termo Ebola, que somente aparece nos demais campos.

O resultado foi cruzado com os dados obtidos através da pesquisa na base disponibilizada pela plataforma Free Patents Online (FPO, 2019) através do código Query *TTL:(Ebola) OR ABST:(Ebola) OR ACLM:(Ebola)*. Com isso, foi possível ter acesso às moradas dos inventores associados a cada uma das patentes registradas.

As moradas obtidas através dos procedimentos desenvolvidos para as três bases foram georreferenciadas através da plataforma BatchGeo (BatchGeo, 2019) e os resultados tratados em ambiente *GIS* (*Geographic Information System*) com o uso do software ArcGIS. Os autores foram agregados por regiões à escala das subdivisões de primeiro nível dos países pela base GADM (*Database of Global Administrative Areas*) (GADM, 2019). Os dados obtidos através destas etapas foram divididos em dois grupos com a finalidade de obtenção de dois recortes comparáveis. O primeiro composto por registos realizados entre 2000 e 2013 e o segundo por registos realizados a partir de 2014, quando teve início a epidemia do Ébola na África Ocidental.

A base quantitativa tomada para a análise dos dados fornece-nos um conjunto de informações estatísticas capaz de dar suporte às interpretações do fenómeno estudado. Assim, cada conjunto de dados foi analisado individualmente e de forma relacional através dos softwares IBM SPSS e Microsoft Excel.

Além das análises estatísticas diretas, foi utilizada a metodologia de análise de redes sociais com o objetivo de caracterizar as redes formadas em coautorias, parcerias e

⁴² Para proteger internacionalmente uma nova invenção após patenteá-la no seu próprio país, existem dois caminhos principais. O primeiro é patenteá-la em cada um dos países signatários da Convenção de Paris para a Proteção da Propriedade Industrial (de 20 de março de 1883). O segundo caminho é através do *Patent Cooperation Treaty* (PCT), através do qual a patente submetida passa a estar protegida em 153 países. WIPO - *PCT – The International Patent System*. World Intellectual Property Organization, 2020. Disponível em WWW: <<https://www.wipo.int/pct/en/>>.

invenções. Assim, foi possível descrever e analisar o conjunto de dados numa perspectiva relacional. Estes mesmos dados foram, ainda, analisados com base nesta mesma metodologia no sentido de identificar os graus de centralidade das regiões em cada rede e nos dois períodos em questão. Foi possível, também, quantificar a frequência com que duas regiões interagem em publicações diferentes.

Para isso, foram criadas matrizes de parcerias através dos seguintes procedimentos:

- Em cada publicação, foram consideradas as diferentes regiões participantes contadas uma única vez.

Ex.:

PUB_CODE	PY	INST_COD1	INST_COD2	INST_COD3	INST_COD4	INST_COD5	INST_COD6	INST_COD7	INST_COD8	INST_COD9	INST_COD10	INST_COD11	INST_COD12
2	2016	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400						
3	2016	COD_EST_3625	COD_EST_3622	COD_EST_3628									
4	2016	COD_EST_3422	COD_EST_3422	COD_EST_3422	COD_EST_3422								
5	2016	COD_EST_496											
6	2016	COD_EST_3622	COD_EST_3622	COD_EST_2771	COD_EST_3622	COD_EST_2771	COD_EST_2771	COD_EST_2771	COD_EST_2771	COD_EST_2771	COD_EST_2771	COD_EST_3622	COD_EST_3622
10	2016	COD_EST_1586	COD_EST_3400	COD_EST_1586	COD_EST_3411								
14	2016	COD_EST_613											
16	2016	COD_EST_595	COD_EST_591	COD_EST_591									
17	2016	COD_EST_3406	COD_EST_833										
19	2016	COD_EST_1420	COD_EST_1383	COD_EST_1391									
21	2016	COD_EST_2969	COD_EST_2771	COD_EST_2868									
22	2016	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_2969	COD_EST_1586	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400	COD_EST_3400		



PUB_CODE	PY	REG_CODE1	REG_CODE2	REG_CODE3	REG_CODE4	REG_CODE5	REG_CODE6	REG_CODE7	REG_CODE8	REG_CODE9	REG_CODE10	REG_CODE11	REG_CODE12
2	2016	COD_EST_3400											
3	2016	COD_EST_3625	COD_EST_3622	COD_EST_3628									
4	2016	COD_EST_3422											
5	2016	COD_EST_496											
6	2016	COD_EST_3622	COD_EST_2771										
10	2016	COD_EST_1586	COD_EST_3400	COD_EST_3411									
14	2016	COD_EST_613											
16	2016	COD_EST_595	COD_EST_591										
17	2016	COD_EST_3406	COD_EST_833										
19	2016	COD_EST_1420	COD_EST_1383	COD_EST_1391									
21	2016	COD_EST_2969	COD_EST_2771	COD_EST_2868									
22	2016	COD_EST_3400	COD_EST_2969	COD_EST_1586									

- Estas parcerias foram transformadas em listas relacionais por publicação e, posteriormente, foi quantificada cada ligação única no conjunto de publicações.

Ex.:

Vertex 1	Vertex 2	PY	Pcode
COD_EST_3625	COD_EST_3622	2016	3
COD_EST_3625	COD_EST_3628	2016	3
COD_EST_3622	COD_EST_3628	2016	3
COD_EST_3422	COD_EST_3422	2016	4
COD_EST_2771	COD_EST_2771	2016	6
COD_EST_2771	COD_EST_3622	2016	6
COD_EST_3400	COD_EST_1586	2016	10
COD_EST_3400	COD_EST_3411	2016	10
COD_EST_1586	COD_EST_3411	2016	10
COD_EST_595	COD_EST_591	2016	16
COD_EST_3406	COD_EST_833	2016	17
COD_EST_1420	COD_EST_1383	2016	19
COD_EST_1420	COD_EST_1391	2016	19
COD_EST_1383	COD_EST_1391	2016	19
COD_EST_2969	COD_EST_2771	2016	21
COD_EST_2969	COD_EST_2868	2016	21
COD_EST_2771	COD_EST_2868	2016	21
COD_EST_2969	COD_EST_1586	2016	22
COD_EST_2969	COD_EST_3400	2016	22
COD_EST_1586	COD_EST_3400	2016	22



Vertex 1	Vertex 2	Tot_Lig
COD_EST_3625	COD_EST_3622	1
COD_EST_3625	COD_EST_3628	1
COD_EST_3622	COD_EST_3628	1
COD_EST_2771	COD_EST_3622	1
COD_EST_3400	COD_EST_1586	2
COD_EST_3400	COD_EST_3411	1
COD_EST_1586	COD_EST_3411	1
COD_EST_595	COD_EST_591	1
COD_EST_3406	COD_EST_833	1
COD_EST_1420	COD_EST_1383	1
COD_EST_1420	COD_EST_1391	1
COD_EST_1383	COD_EST_1391	1
COD_EST_2969	COD_EST_2771	1
COD_EST_2969	COD_EST_2868	1
COD_EST_2771	COD_EST_2868	1
COD_EST_2969	COD_EST_1586	1
COD_EST_2969	COD_EST_3400	1

- Estas listas foram transformadas em matrizes no programa UCINET, através da ferramenta disponível em “Data – Data Editors – DL Editor”, selecionando a opção “Duplicate ties: Sum/count up” e o seguinte formato de dado: Edgearray1 (ego alter rel1 rel2 ..).

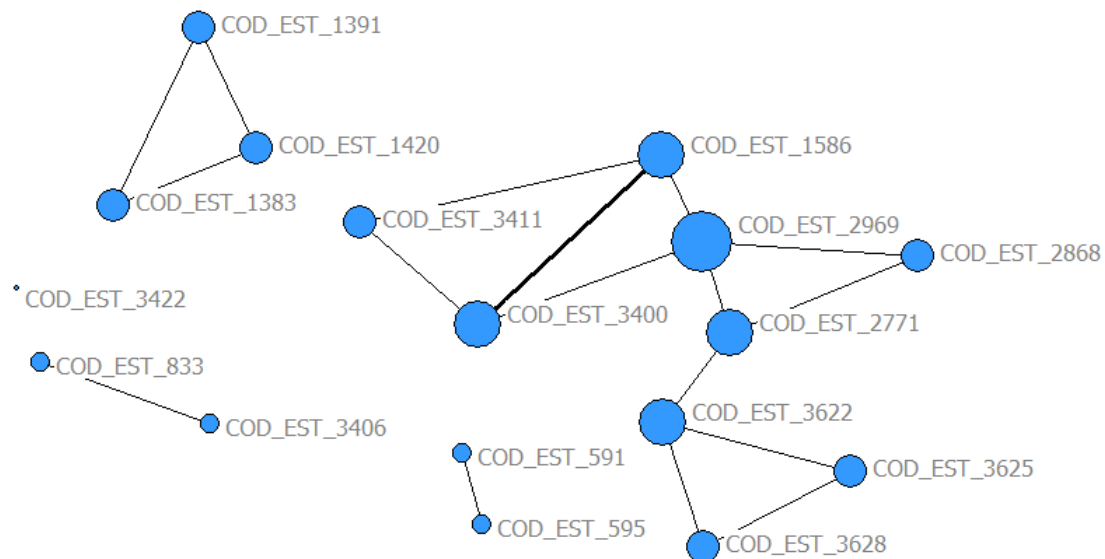
Ex.

	COD_EST_3625	COD_EST_3622	COD_EST_3628	COD_EST_2771	COD_EST_3400	COD_EST_1586	COD_EST_3411	COD_EST_595	COD_EST_591	COD_EST_3406	COD_EST_833	COD_EST_1420	COD_EST_1383	COD_EST_1391	COD_EST_2969	COD_EST_2868
COD_EST_3625	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_3622	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_3628	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_2771	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
COD_EST_3400	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
COD_EST_1586	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
COD_EST_3411	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_595	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_591	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
COD_EST_3406	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
COD_EST_833	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
COD_EST_1420	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
COD_EST_1383	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
COD_EST_1391	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
COD_EST_2969	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
COD_EST_2868	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

Estes resultados foram salvos em ficheiro formato UCINET Datasets (*.##h) e processados através deste software para: análise global das redes, análise de cada nó das redes e visualização das redes.

A visualização das redes foi inicialmente realizada através da extensão Netdraw existente no UCINET.

Ex.:



Já as análises globais das redes foram realizadas através dos seguintes comandos:

- Network – Cohesion – Multiple Cohesion Measures

Este comando fornece diversos indicadores para a rede analisada, entre os quais consideraremos⁴³:

- *Degree Médio*: A media dos graus de centralidade de cada nó;
- *Densidade*: É o número total de ligações dividido pelo número de vínculos possíveis em uma determinada rede;
- *Componentes*: Número de componentes não conectados;
- *Rácio dos Componentes*: valor do *Componentes* menos um, dividido pelo número de atores menos um;

⁴³ Definições baseadas em Hanneman, Robert A.; Riddle, Mark - Introduction to social network methods. . Riverside:CA: University of California, 2005.

- *Fragmentação*: Proporção de pares de vértices inalcançáveis;
- *Connectedness*: um menos o valor da fragmentação;
- *Distância Média*: Distância média entre pares conectados;
- *Diâmetro*: Distância entre os elementos conectados mais distantes um do outro;

Para a análise dos indicadores de cada região, foram usados os seguintes comandos:

- Network – Centrality and Power – Multiple Measures

Entre os diversos indicadores disponíveis, foram selecionados⁴⁴:

- *Degree* – Quantidade de ligações únicas realizadas por um determinado nó
- *Closeness* – a média das menores distâncias para os outros nós de uma rede. Mede o quão perto um nó encontra-se dos demais nós da rede. Ou seja, quão rápido um nó pode acessar os demais em uma rede.
- *Betweenness* – Papel de conector ou ponte no caminho mais perto entre dois nós.
- *Eigenvector (Prestige) centrality* – Conexões com nós bem conectados contribuem mais do que conexões com nós pouco conectados. Mede se um nó está conectado a outros nós de influência maior.

Ainda entre estes indicadores, daremos atenção especial ao *Betweenness centrality*, justamente pelo seu papel estratégico nas redes. Esta é uma medida de centralidade relacionada à conectividade da rede e que reflete a frequência com que um determinado nó permite conectar o menor caminho entre todos os outros pares de nós. Vicente, J. [et al.] (2011) destacam que os nós numa rede possuem diferentes capacidades de absorver conhecimento novo, a depender da posição de cada um deles

⁴⁴ Definições baseadas em *ibid.*

relativamente aos demais. A influência de cada nó dá-se através da sua capacidade de intermediar os fluxos ligados à rede (*brokerage*).

Em todos os casos analisados neste trabalho, as redes foram consideradas não direcionais. Ou seja, existe sempre reciprocidade nas ligações estabelecidas. Foram, ainda, considerados os resultados totais e os resultados normalizados para cada indicador, identificando, assim, o valor de cada ator relativamente ao contexto geral.

Outra métrica analisada diz respeito às condições de homofilia das redes em termos geográficos. Homofilia é um termo usado para expressar a tendência de indivíduos em se associarem com base em características, afinidades e interesses em comum. Um termo muito usado para ilustrar a homofilia é “birds of a feather flock together” (McPherson, M. [et al.], 2001) – ou, numa versão mais comum na língua portuguesa, “diz-me com quem tu andas e dir-te-ei quem és”.

Assim, segundo McPherson, M. [et al.] (2001) homofilia é um princípio em que o contato entre pessoas semelhantes ocorre numa frequência maior do que o contato entre pessoas diferentes. Por isso, muitos elementos que circulam numa rede (e.g. informações) tendem, na verdade, a se concentrar numa determinada parcela desta rede.

Considerando que muitos valores institucionais estão diretamente ligados aos contextos geográficos nos quais as relações se estabelecem (leis, idiomas e valores culturais), foi possível quantificar e analisar a tendência para uma maior ou menor influência da proximidade geográfica nas três redes comparadas atendendo às suas estruturas, na fase anterior e na posterior à crise.

Estudos em Geografia Económica aplicando análise de redes sociais têm sido cada vez mais frequentes nos últimos anos, figurando como uma metodologia com vasto potencial para novas aplicações (Glückler, J. and Doreian, P., 2016, Marques, T. Sá e Santos, H., 2013, Santos, H. e Marques, T. Sá, 2013, Ter Wal, A.L.J. and Boschma, R.A., 2009). Isso, porque o conceito de “espaço de fluxos” trouxe a ideia de que as redes são importantes meios para a transferência e difusão do conhecimento. Assim, enxergando além do conceito de “espaço de lugares”, onde estar no lugar certo é o que conta para os processos de aprendizagem e inovação, a compreensão do espaço de fluxos fortalece

ainda mais o papel das inter-relações em processos como os de inovação (Ter Wal, A.L.J. and Boschma, R.A., 2009).

Nessa perspectiva, análises de redes sociais têm sido aplicadas a temas muito diversos, tanto relacionados a recortes territoriais específicos e em momentos pontuais - como em estudos de caracterização de sistemas regionais de inovação (ex. Marques, T.S. [et al.] (2015); (Marques, T.S. [et al.], 2016); Stuck, J. [et al.] (2016)) -, quanto em análises de estruturas em escalas mais amplas, comparando recortes temporais distintos – como aqueles ligados à evolução de redes colaborativas em projetos de investigação ao longo do tempo (ex. Balland, P.-A. [et al.] (2019b)). Assim, Ter Wal, A.L.J. and Boschma, R.A. (2009) destacando como potenciais beneficiários destas análises, as literaturas em *Clusters*, em Sistemas Regionais de Inovação, e em economias de aglomeração e *spillovers* de conhecimento. Entretanto, atualmente o campo de aplicação é ainda mais amplo, como é demonstrado por Heiberg, J. [et al.] (2020) ao analisarem o subsistema ligado aos processos legitimação tecnológica num Sistema Global de Inovação relacionado com as tecnologias modulares de água.

5. As Dinâmicas das Redes de Conhecimento numa Abordagem Espaço-Temporal

A busca por conhecimento novo é um dos mais antigos e fascinantes desígnios da humanidade. Kuhn, T. (2011) explica a sua visão de ciência e do cientista da seguinte forma:

“Se a ciência é a reunião de factos, teorias e métodos reunidos nos textos atuais, então os cientistas são homens que, com ou sem sucesso, empenharam-se em contribuir com um ou outro elemento para essa constelação específica.” (Kuhn, T., 2011, p. 20)

Para o autor, a ciência atrai o ser humano por várias razões, entre elas o desejo de ser útil, a excitação advinda da exploração, a esperança em encontrar algum tipo de ordem ou, ainda, o impulso para testar o conhecimento estabelecido. É justamente essa mistura de excitação, esperança e impulso que parece justificar os esforços verificados nos campos científicos em momentos de crises como a do Ébola.

Considerando o carácter sintético, dinâmico e social dos processos económicos propostos pela Geografia Económica Evolucionista (Boschma, R. and Martin, R., 2010, MacKinnon, D. and Cumbers, A., 2019), as diferentes bases do conhecimento e suas múltiplas formas de produção (Asheim, B., 2007, Asheim, B. [et al.], 2007), os diferentes tipos de proximidades que influenciam sobre as redes formadas por organizações distintas (Balland, P.-A. [et al.], 2019b, Boschma, R., 2005) e, ainda, as relações entre estes elementos e as variadas etapas dos processos de desenvolvimento tecnológico (Davids, M. and Frenken, K., 2018), os efeitos provocados pela epidemia do Ébola de 2014 sobre as redes de produção de conhecimento podem revelar características relevantes para percebermos seus comportamentos diante de um desafio imediato e urgente.

Assim, analisaremos neste capítulo a evolução das redes formadas por cada uma das formas de produção de conhecimento referidas anteriormente – produção académica de conhecimento registada em artigos; produção de conhecimento através de atividades de ensaios clínicos; e produção de conhecimento registada através de patentes.

5.1. A Produção de Conhecimento nos Artigos Académicos

5.1.1. Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de artigos académicos

Atualmente, uma das mais reconhecidas formas de divulgar, avaliar, validar e aprimorar conhecimento produzido no meio académico, e desta forma contribuir para a evolução da ciência, é a publicação de artigos científicos. Entre as várias revistas científicas que representam as mais diferentes áreas do conhecimento, existem aquelas que estão ligadas a uma ou mais bases de dados bibliográficas, como a Web of Science e a Scopus, e cuja indexação dá-lhes um indicador conhecido como Fator de Impacto (FI)⁴⁵, que reflete o número médio de citações de artigos ligados a uma determinada revista. Ainda que muitas críticas sejam feitas uso do Fator de Impacto como indicador para avaliação de artigos, o que levou à criação e/ou utilização de outras medidas - como o índice-H e a métrica Altmetric - (Borges, N., 2016), este ainda é um critério muito valorizado nas avaliações académicas. Isto leva muitos investigadores a buscarem publicar em revistas com avaliações JCR (*Journal Citation Reports*) – feita a partir das publicações em

⁴⁵ A ideia de fator de impacto na ciência foi primeiramente mencionada por Garfield, Eugene - Citation indexes to science: a new dimension in documentation through association of ideas. *Science*. Vol. 122. (1955). p. 108-111. Consult. em Junho, 2020. Disponível em WWW: <<http://garfield.library.upenn.edu/essays/v6p468y1983.pdf>>. - e passou a ser publicado a partir de 1972 pelo Institute for Scientific Information (ISI) através dos Journal Citation Reports (JCR). Borges, Nuno - O Fator de Impacto e a avaliação da publicação científica %J *Revista Portuguesa de Cirurgia*. (2016). p. 7-8. Disponível em WWW: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-69182016000500002&nrm=iso>. ISSN: 1646-6918

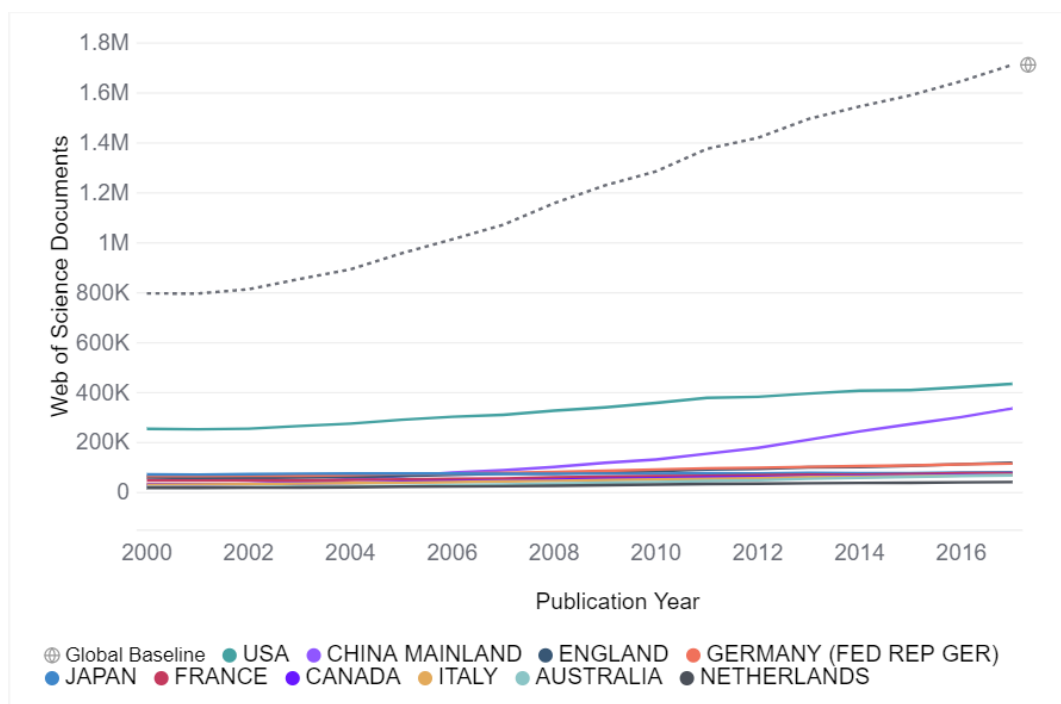
periódicos ligados à Web of Science – ou SJC (*Scimago Journal Ranking*) – feita a partir da coleção Scopus.

Para Hoeffel, C. (1998):

“Impact factor is not a perfect tool to measure the quality of articles, but there is nothing better, and it has the advantage of already being in existence and is therefore a good technique for scientific evaluation. [...] The assumption that citations indicate scientific quality derives from the fact that there is a good correlation between the journal of high scientific level and the journal with a high impact factor. The choice of a journal for publication is usually based on the fact that each of us prefers to publish articles in prestigious journals. However, if the papers we submit are not of high quality, they will not be accepted by prestigious journals, and we have to submit articles of moderate quality to journals of inferior impact” (Hoeffel, C., 1998, p. 1225).

Neste sentido, segundo a base de dados *InCites* (Clarivate, 2020), que inclui os documentos indexados à Web of Science, foram publicados 21 671 500 artigos entre 2000 e 2017, uma média de 1 203 972.22 artigos ao ano. Os dez países com maior volume de artigos produzidos neste período foram, respetivamente, os Estados Unidos (6 077 713 artigos / FI 1.35), a China (2 480 333 artigos / FI 0.98), a Inglaterra (1 487 066 artigos / FI 1.37), a Alemanha (1 573 608 artigos / FI 1.2), o Japão (1 374 232 artigos / FI 0.86), a França (1 108 381 artigos / FI 1.17), o Canadá (942 398 artigos / FI 1.29), a Itália (889 377 artigos / FI 1.16), a Austrália (728 251 artigos / FI 1.31) e a Holanda (531 045 artigos / FI 1.51) (Figura 22).

Figura 22: Artigos em revistas indexadas à Web Of Science (2000 – 2017)



Fonte: Elaboração própria a partir de pesquisa realizada na base InCite (Clarivate, 2020)

Se, por um lado, alguns destes artigos são publicados por um único investigador, por outro, a maior parte deles é publicada de forma colaborativa envolvendo a co-autoria por duas ou mais pessoas. Para Brad Wray, K. (2006), a pesquisa colaborativa tem sido uma tendência cada vez maior. Segundo o autor, enquanto no período entre 1900 e 1909 apenas 25% das publicações na área das ciências naturais eram realizadas em co-autoria, nos anos de 1960 este número subiu para 80% e, nos anos de 1990, este número chegou a 98% em algumas revistas como a *Journal of the American Chemical Society*.

Ainda para Brad Wray, K. (2006), a pesquisa colaborativa é uma importante característica da ciência contemporânea, uma vez que algumas pesquisas dependem da união de uma variedade de conhecimento e habilidades vindas de diferentes campos, cumprem um papel fundamental no treinamento de cientistas mais jovens, além de ajudar a manter o conhecimento produzido relevante por mais tempo. Além disso, segundo o autor, artigos em co-autoria tendem a apresentar maiores indicadores de qualidade.

A pesquisa colaborativa traz, porém, alguns desafios. Brad Wray, K. (2006) destaca a importância das questões ligadas à confiança e ao reconhecimento. Os investigadores precisam de confiar em dados e ferramentas utilizadas pelos demais e, não havendo uma participação ativa e mais colaborativa entre vários investigadores, pode diminuir a capacidade de produção de conhecimento perante problemas inesperados. Além disso, co-autorias que não envolvam a participação ativa de todos os envolvidos no processo científico podem vir a desmotivar alguns dos investigadores. Há, ainda, questões ligadas ao reconhecimento adequado do trabalho de cada um. Tudo isto pode levar à desmotivação de alguns que se dedicam ao trabalho científico. Assim, em termos de autoria, os autores das publicações representam normalmente equipas que produzem em coletivo, que têm de ser vistas mais do que a soma dos indivíduos que as compõem. Se, por um lado, o potencial proporcionado pela pesquisa colaborativa serve como impulso para as co-autorias, por outro, as questões de reconhecimento e confiança que estão envolvidas levarão a uma escolha não aleatória dos parceiros por parte dos investigadores. Estas escolhas terão, assim, relação direta com a geografia das redes que serão formadas em cada publicação.

5.1.2. As redes do conhecimento académico voltado para o Ébola

A primeira publicação relacionada ao Ébola indexada à base Web of Science foi feita em 1977 através de um editorial do *British Medical Journal*, seguida por um artigo intitulado “*A Case of Ebola Virus-infection*” assinado por quatro investigadores do *Department of Infectious Diseases, Royal Free Hospital* (Londres/Inglaterra) – e do *Microbiological Research Establishment* (Salisbury/Inglaterra).

Neste artigo, os autores relatam um caso de uma auto contaminação acidental, ocorrida em 1976, por um investigador que trabalhava com material de pacientes vítimas de um surto de uma febre hemorrágica, cujas causas ainda eram desconhecidas, em zonas do Sudão (atualmente pertencente ao Sudão do Sul) e do Zaire (atualmente República Democrática do Congo). Amostras biológicas foram enviadas para laboratórios dos

Estados Unidos, Inglaterra e Bélgica, que identificaram um vírus morfológicamente semelhante ao já conhecido Marburg Vírus, mas com características distintas. Esta nova cepa passou a ser chamada de Ébola. Após tratamento com plasma convalescente e através de técnicas de isolamento plástico com pressão negativa para evitar a contaminação dos profissionais de saúde, o investigador recuperou e nenhum membro do *staff* médico foi contaminado (Emond, R. [et al.], 1977).

Posteriormente, novos artigos foram publicados, mantendo, entretanto, um volume abaixo de 10 artigos ao ano até 1995, período em que houve crises de Ébola no Gabão e na República Democrática do Congo, tendo, ainda, casos registados na África do Sul.⁴⁶ Em 1999, um número especial sobre o Ébola na *The Journal of Infectious Diseases* (Volume 179 – fevereiro de 1999) fez com que houvesse um leve aumento na média anual de publicações, voltando, porém, para os valores tradicionais de crescimento contínuos nos anos seguintes. Entre 2000 e 2009 a média de artigos publicados anualmente esteve próxima aos 31, apresentando um leve aumento entre 2010 e 2013 e registrando uma média de 46 artigos ao ano. Entretanto, com a crise na África Ocidental em 2014, o tema passa a atrair maior interesse de investigadores, fazendo com que o volume de publicações passasse para 132 em 2014, 621 em 2015, 630 em 2016 e 483 em 2017.

Analisando o campo “*Research Areas*” existente na base obtida através de pesquisa na Web of Science, observa-se que no período entre 2000 e 2013, a maior parte das investigações estava ligada aos campos da Virologia; Imunologia; Doenças Infeciosas; Microbiologia; Bioquímica e Química Molecular; Ciência e Tecnologia, Investigação e Medicina Experimental; Biologia Celular; Medicina Geral e Interna e Biotecnologia e Microbiologia Aplicada (Figura 23).

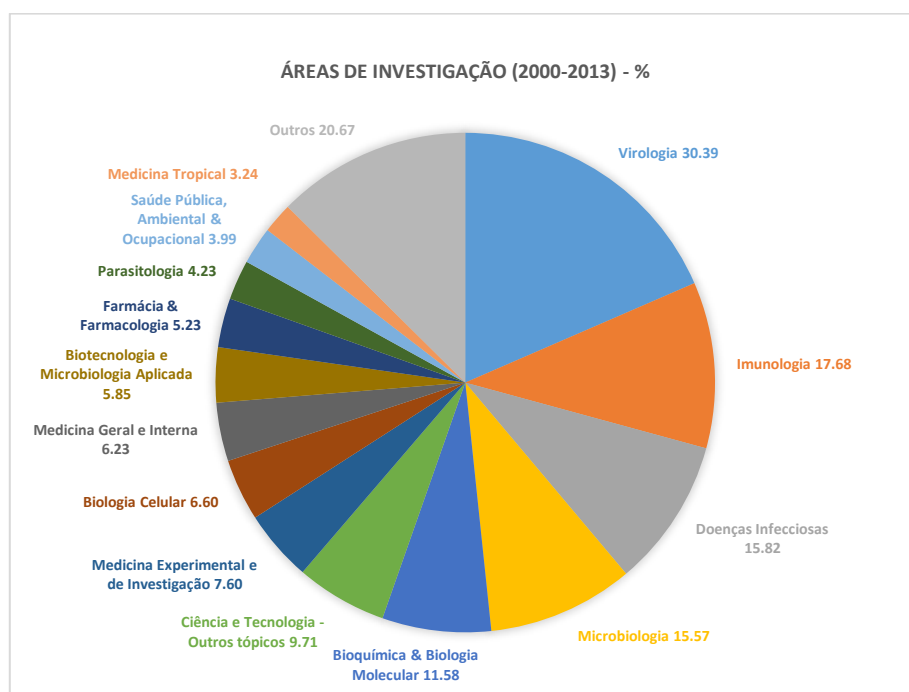
Já no período entre 2014 e 2017, as principais áreas de investigação são, respetivamente: Medicina Geral e Interna; Doenças Infeciosas; Saúde Pública, Ambiental e Ocupacional; Imunologia; Ciência e Tecnologia; Microbiologia; Virologia;

⁴⁶ Ver figura 2 e figura 11.

Medicina Tropical; Bioquímica e Química Molecular e Investigação e Medicina Experimental (Figura 24). Isso mostra que, apesar das variações no percentual de publicações ligadas a cada campo, das quinze principais áreas de investigação registadas no período pós crise, apenas duas não estavam entre as principais no período anterior – Enfermagem e Ciências Sociais. Porém, importa destacar que a ordem de baseada no volume de produção em cada área alterou-se consideravelmente.

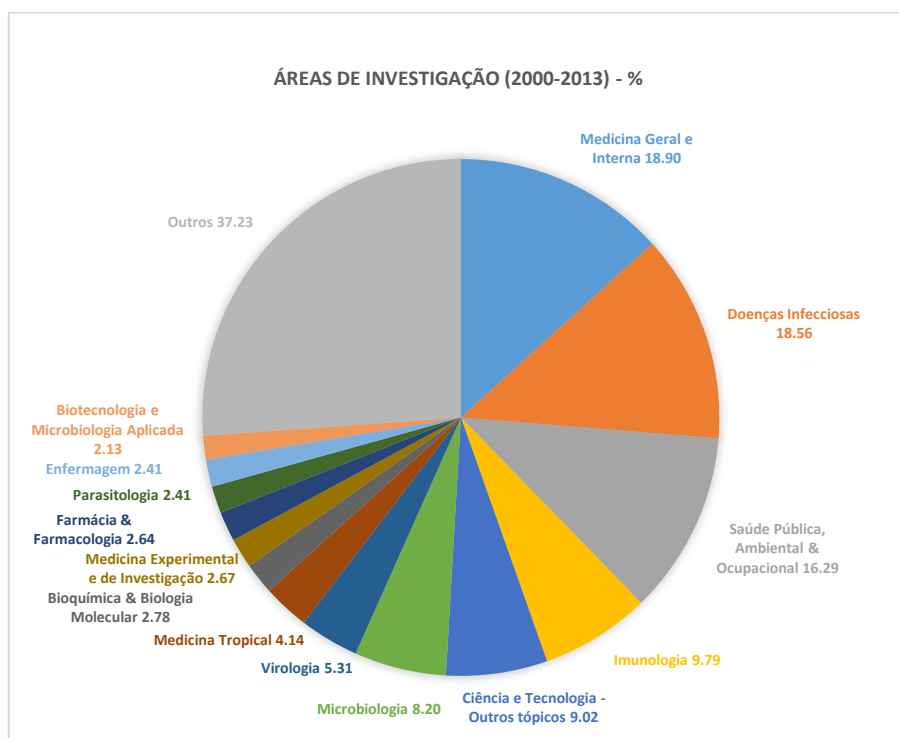
Ainda que a maior parte das publicações esteja ligada ao campo das ciências biomédicas, outras áreas científicas integram o universo de produção de conhecimento voltado para o Ébola. Além disso, é possível identificar que, se por um lado a produção de conhecimento novo dá às redes de publicações científicas uma elevada carga analítica, por outro, a preocupação com o desenvolvimento técnico e tecnológico a partir de conhecimento já existente pode estar a levar para estas mesmas redes uma dimensão sintética relevante.

Figura 23: Áreas de Investigação (% dos artigos publicados entre 2000 e 2013)



Fonte: Elaboração própria

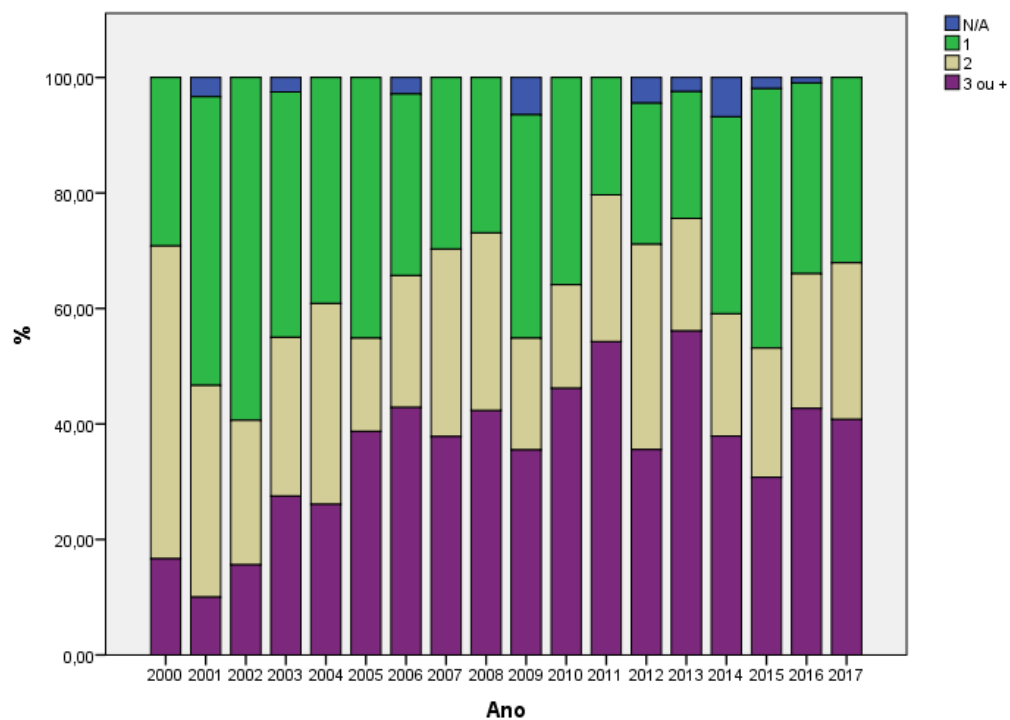
Figura 24: Áreas de Investigação (% dos artigos publicados entre 2014-2017)



Fonte: Elaboração própria

Considerando a região como unidade de análise, verifica-se que não houve grandes rupturas com relação à média das regiões presentes por artigo em cada ano. O movimento de aumento no número de regiões por artigo já era uma realidade desde o início dos anos 2000 e, em média, o percentual de artigos publicados por 3 ou mais regiões diferentes no período pós crise chegou a diminuir se comparado ao ano de 2013. Observa-se, ainda, que há uma forte tendência para a publicação envolvendo 3 ou mais regiões distintas após 2005, sendo uma realidade em aproximadamente 41% dos artigos (em média) entre 2005 e 2017, mas chegando a ultrapassar os 50% em 2011 e em 2013 (Figura 25).

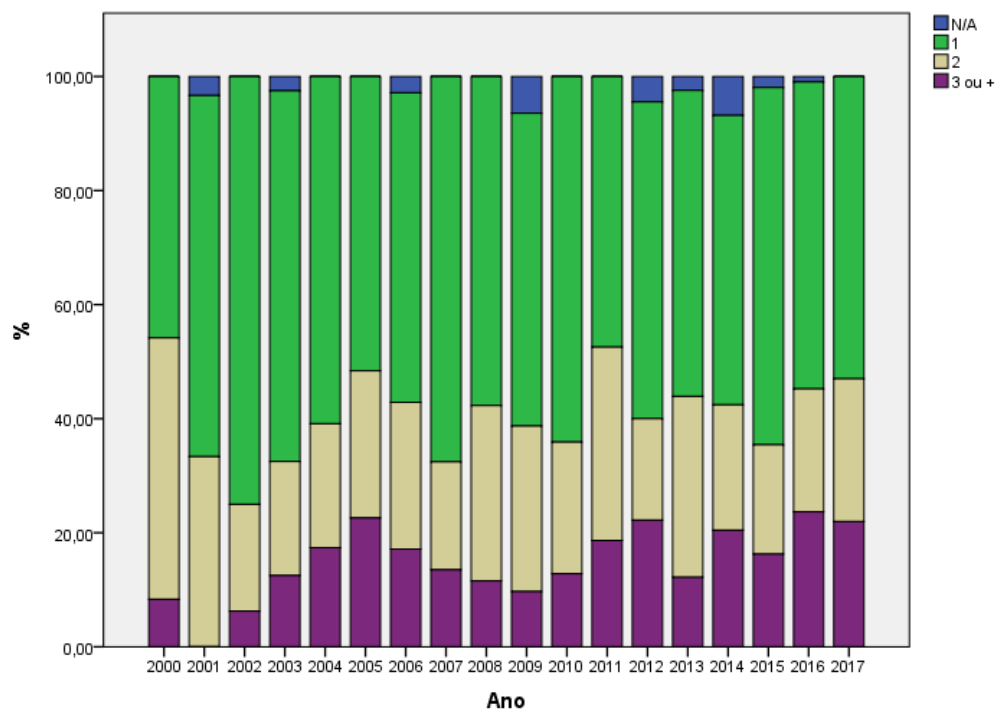
Figura 25: Regiões por artigo



Fonte: Elaboração própria

Entretanto, relativamente ao número de países envolvidos em cada publicação, os artigos tendem a ser um pouco menos diversificados. Entre 2000 e 2013, em média, 58% dos artigos envolviam um único país. Essa média caiu para 55% no período pós crise, ainda que isso não signifique uma grande rutura com relação ao período anterior (Figura 26).

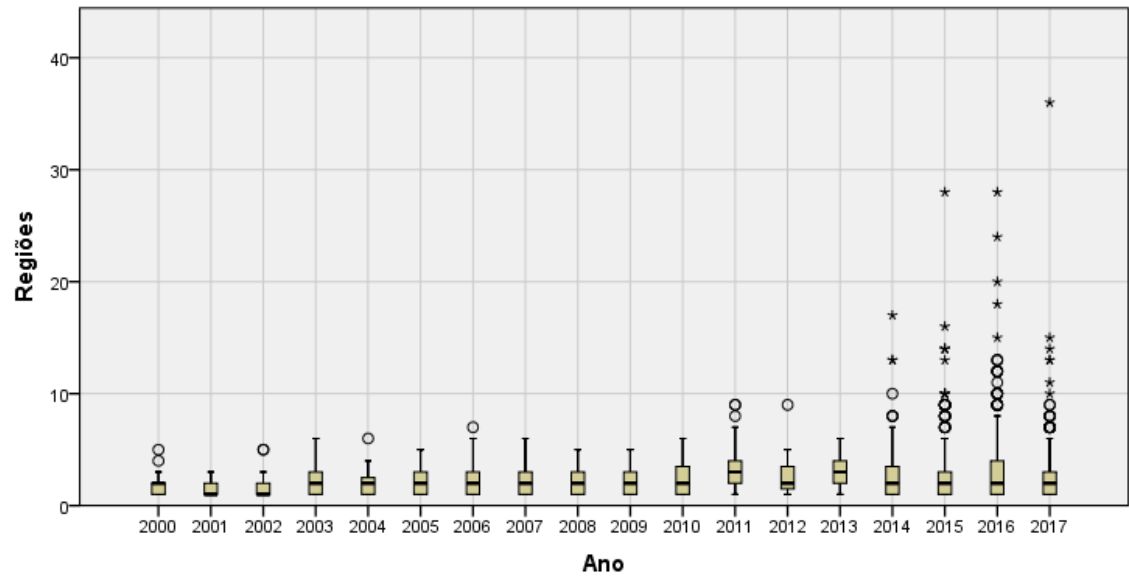
Figura 26: Países por artigo



Fonte: Elaboração própria

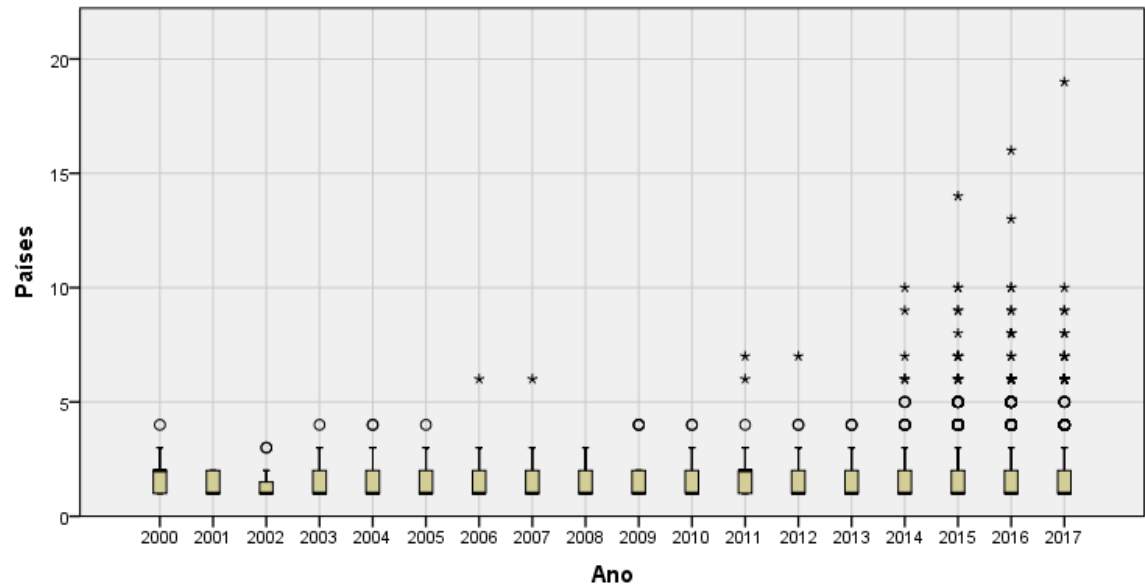
Ainda que as médias relativas ao número de regiões ou de países em cada publicação não nos indique qualquer grande alteração trazida pela crise epidemiológica de 2014, a análise dos gráficos de Caixa de Bigode - tanto relativo às regiões (Figura 27) quanto relativo aos países (Figura 28) – mostra que no período pós crise há um grande número de *outliers*, o que indica um maior número de conexões externas escondidas pela média geral. Este novo indicador de diversificação territorial tanto ao nível regional quanto ao nível internacional evidencia a importância de irmos além das estatísticas tradicionais e leva-nos a explorar quais as relações territoriais estabelecidas antes e depois da crise.

Figura 27: Caixa de Bigode – Número de regiões por artigo



Fonte: Elaboração própria

Figura 28: Caixa de Bigode – Número de países por artigo



Fonte: Elaborado pelo autor

Para analisarmos as relações territoriais, recorreremos à georreferenciação de cada co-autoria em escala regional e de cada uma das ligações únicas estabelecidas entre cada região. Aplicando a metodologia de Análise de Redes Sociais (cf. detalhado na secção de 4), foi possível identificar as características gerais das redes em cada um dos períodos analisados.

Vale a pena destacar que as redes foram construídas considerando a região de cada autor institucional como sendo um nó. Quando autores de duas ou mais instituições pertencentes a uma única região fazem parte de uma co-autoria, esta região é contada uma única vez. Assim, não foram consideradas as ligações regionais estabelecidas com elas mesmas (*self-loops*). Esta decisão foi tomada uma vez que não foi possível diferenciar na base os autores que apenas pertenciam a departamentos diferentes de uma mesma instituição daqueles que de facto pertenciam a instituições diferentes. Dessa forma, as informações geradas ao considerarmos os *self-loops* apresentavam elevado ruído.

A tabela 8 apresenta as métricas gerais das redes em cada um dos períodos analisados.

Tabela 8: Métricas gerais das redes de co-autoria em artigos

	2000-2013	2014-2017
Total de Regiões	143	461
Total de Ligações	1289	10187
Média de Ligações/Região	9.01	22.09
Total de Países	43	108
Degree Médio	8.832	20.421
Densidade	0.065	0.047
Componentes	3	9
Rácio dos Componentes	0.015	0.019
<i>Connectedness</i>	0.942	0.927
Fragmentação	0.058	0.073
Distância Média	2.472	2.51
Diâmetro	5	6

Fonte: Elaboração própria

As métricas gerais das redes mostram que houve uma grande adesão territorial às mesmas após o início da crise, passando de 143 autores regionais para 461. Isso representa, também, uma maior internacionalização das redes, que passaram de uma composição formada por regiões de 43 países para um total de 108 países. Além disso, o número médio de ligações totais de cada região aumentou de 9.01 para 22.09.

O *Degree* médio das regiões também aumentou. Se num primeiro momento cada região ligava-se à aproximadamente nove outras regiões, após a crise cada região passou a ligar-se, em média, a aproximadamente vinte regiões distintas.

Por outro lado, o aumento no volume de regiões participantes nas redes não representou uma maior coesão entre os participantes de uma forma geral. Houve, assim, uma menor densidade de ligações, um aumento do diâmetro total e da distância média entre cada ator, além de uma maior fragmentação, marcada pelo maior número de componentes e de pares de vértices não alcançáveis.

Outra forma valiosa de se olhar para estas redes é levando em conta suas geografias. Os mapas das figuras 29 e 30 mostram as redes de co-autoria antes e depois da crise, respetivamente. Aqui estão representados os indicadores *Betweenness Centrality* de cada região – normalizado com base no total de regiões ligadas em rede – e as ligações que representam o número de artigos em que duas regiões formam co-autorias⁴⁷. Através deles é possível observar que existem grandes mudanças entre estas geografias a partir da crise de 2014.

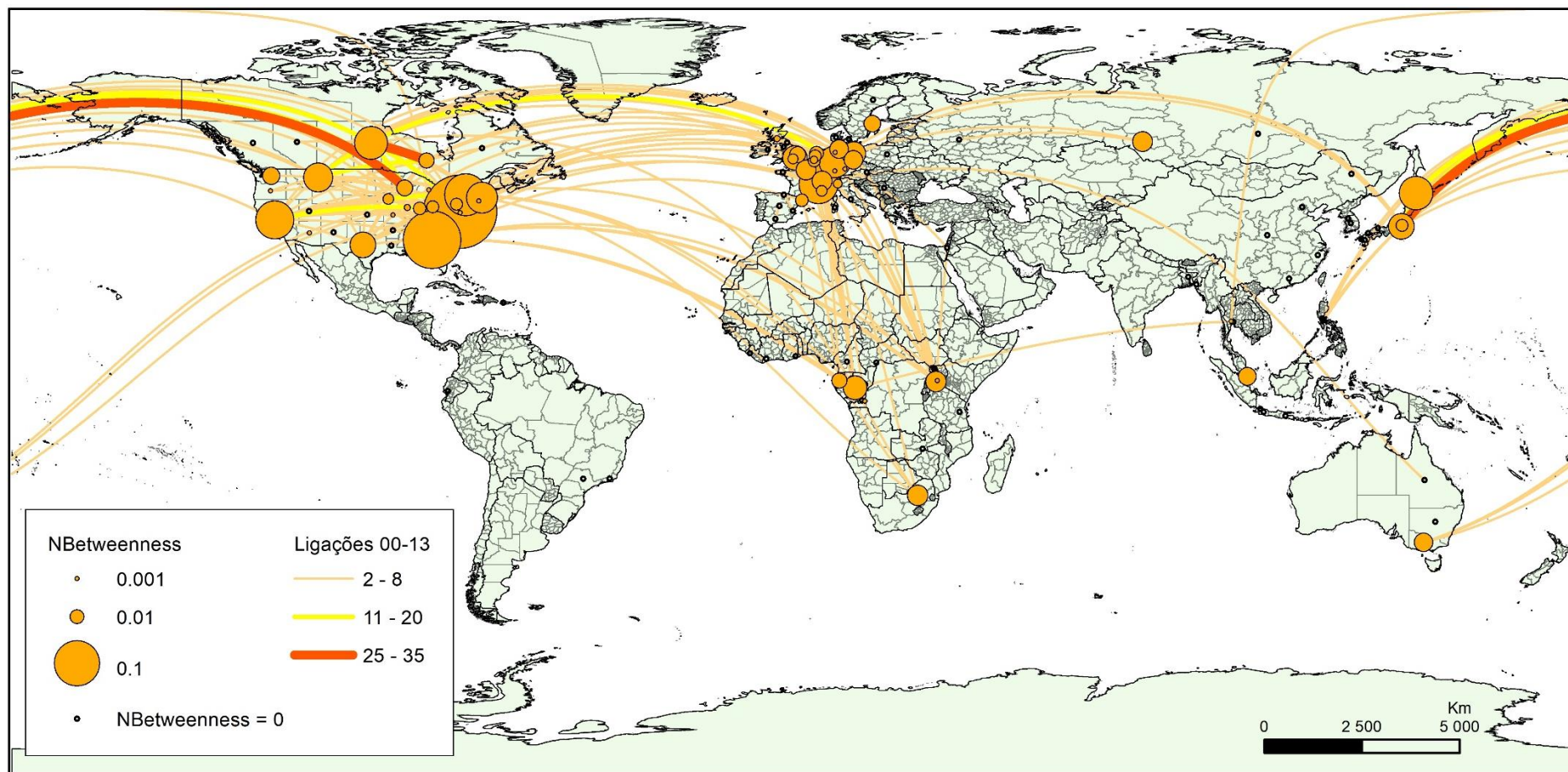
Assim como Asheim, B. and Gertler, M. (2009) destacaram que a atividade inovadora não se distribui aleatoriamente, ou como Binz, C. [et al.] (2014) que verificaram que as publicações académicas ligadas a uma determinada tecnologia concentram-se em alguns nós de excelência, aqui é possível verificar que as co-autorias relacionadas ao Ébola além de não distribuírem-se aleatoriamente no espaço geográfico, são diretamente impactadas pelo grande fenómeno epidemiológico em questão.

⁴⁷ Por uma questão de visualização e leitura, não foram representadas as ligações que ocorreram em um único artigo.

Observando o mapa da figura 28 é possível verificar que ao longo do período pré-crise, as ligações que mais se repetiram (destacadas em vermelho e em amarelo) envolveram regiões de países do norte global, nomeadamente:

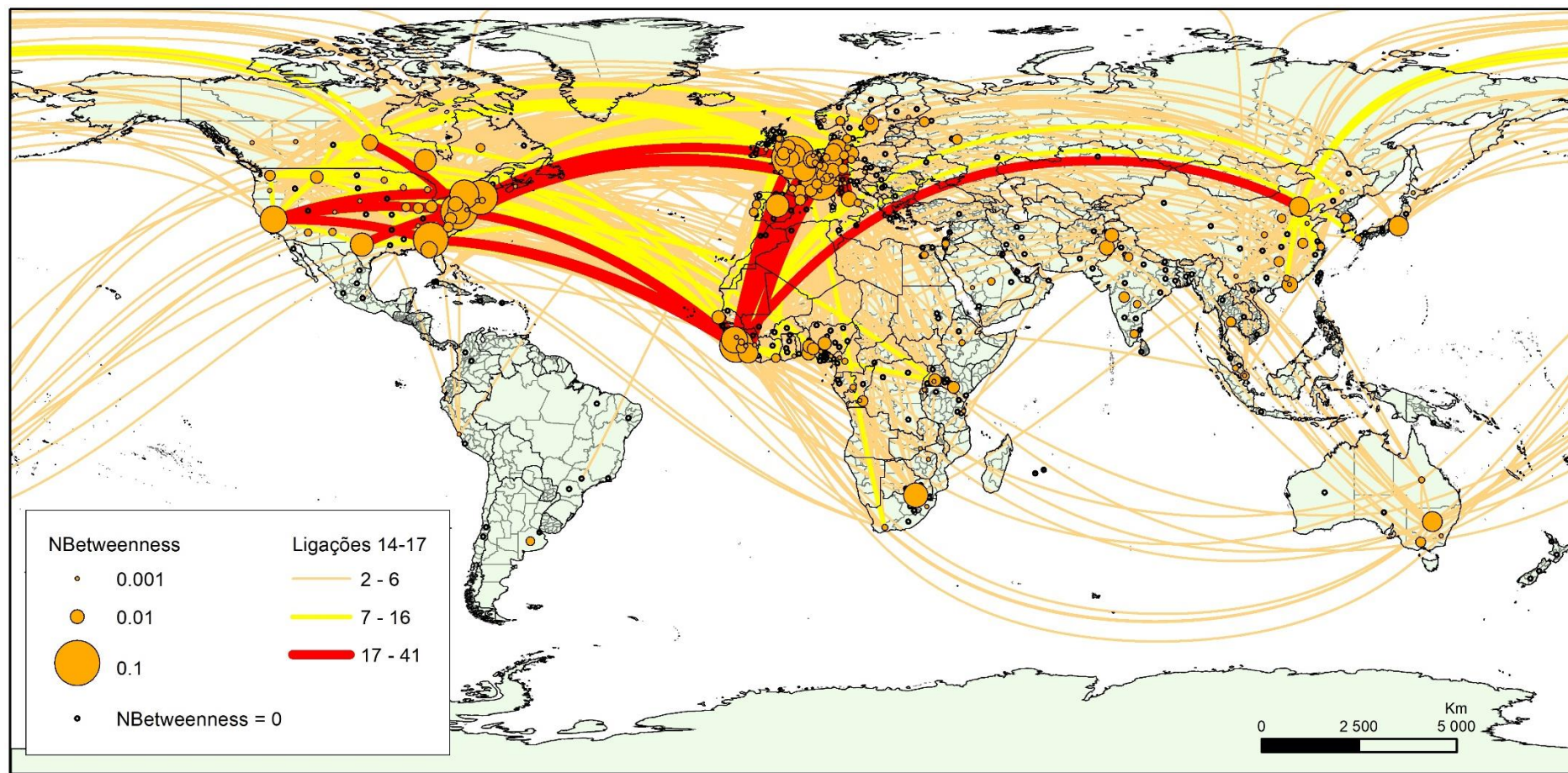
	Total de Artigos
Wisconsin (United States) <-> Tokyo (Japan)	35
Ontario (Canada) <-> Manitoba (Canada)	30
Maryland (United States) <-> Massachusetts (United States)	25
California (United States) <-> Maryland (United States)	20
Tokyo (Japan) <-> Saitama (Japan)	17
Hokkaido (Japan) <-> Tokyo (Japan)	17
Montana (United States) <-> Manitoba (Canada)	16
Saitama (Japan) <-> Wisconsin (United States)	16
Maryland (United States) <-> Manitoba (Canada)	16
Tokyo (Japan) <-> Manitoba (Canada)	15
Wisconsin (United States) <-> Manitoba (Canada)	15
Rhône-Alpes (France) <-> Hessen (Germany)	15
Maryland (United States) <-> Pennsylvania (United States)	14
Wisconsin (United States) <-> Hokkaido (Japan)	14
Maryland (United States) <-> Georgia (United States)	14
Ontario (Canada) <-> Montana (United States)	12
Iowa (United States) <-> New York (United States)	11
Manitoba (Canada) <-> Hessen (Germany)	11

Figura 29: Redes de coautoria – 2000 - 2013



Fonte: Elaboração própria

Figura 30: Redes de coautoria – 2014 - 2017

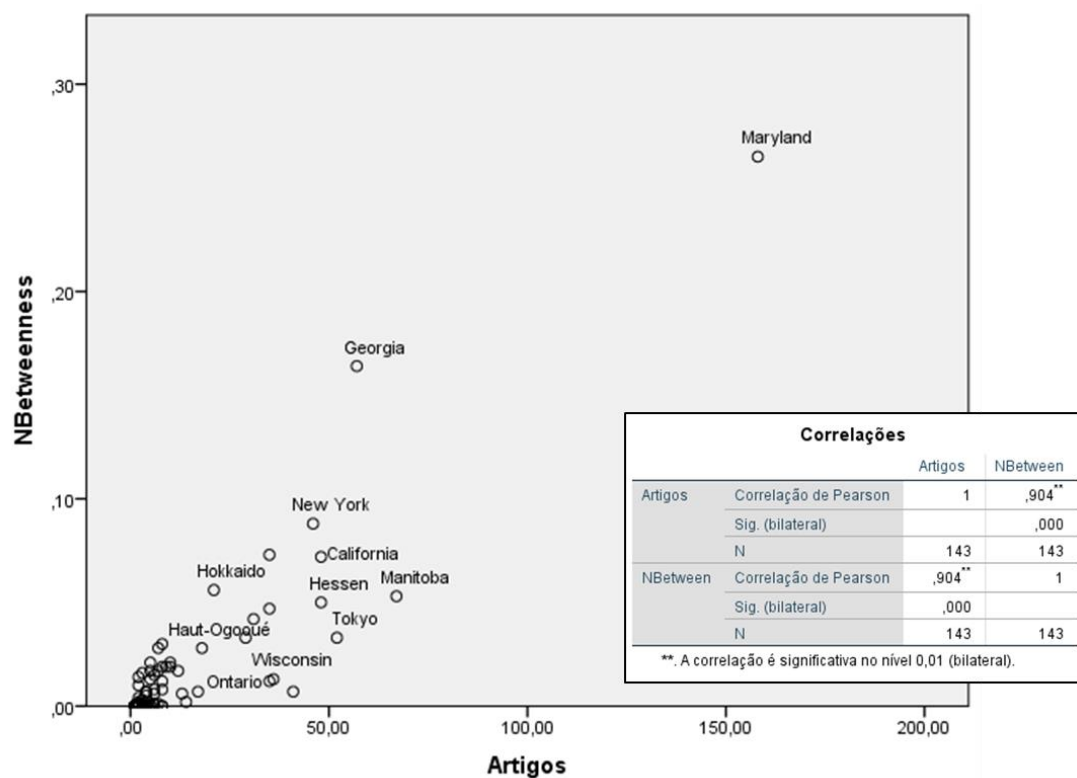


Fonte: Elaboração própria

O critério utilizado para a quebra das classes em ambos os casos foi o *Natural Breaks*. Com isso, verifica-se que, no período entre 2000 e 2013, das ligações que mais se repetem, dez são internacionais e oito ligam regiões de um mesmo país. As primeiras regiões do sul global envolvidas em ligações de destaque são Wakiso (Uganda) – ligada à Georgia (United States) em seis artigos – e Haut-Ogooué (Gabon) – ligada à Île-de-France (France) também em seis artigos. É importante realçar que tanto Uganda quanto o Gabão foram afetados por crises anteriores e, ainda que a dimensão não tenha sido comparável à crise de 2014, estes casos ocupam uma posição mais central nas redes comparativamente aos demais países – em especial, aos países do sul.

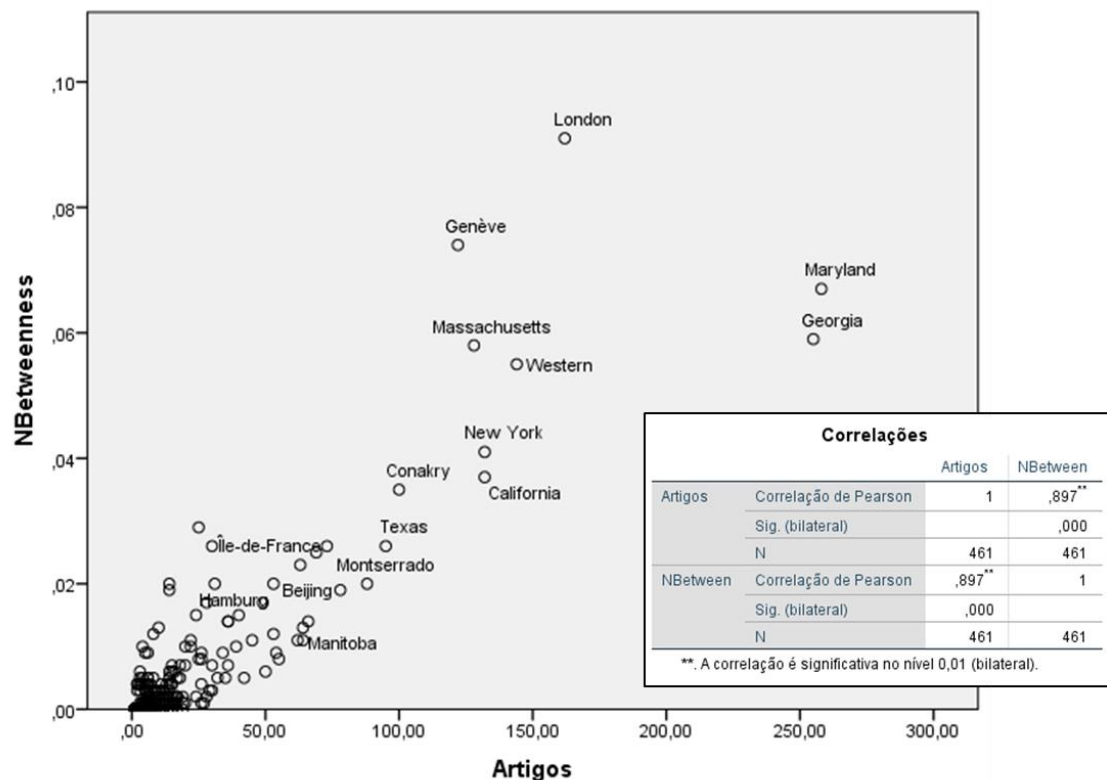
A mesma lógica se repete quando analisamos a centralidade de cada país nas redes através do *Betweenness Centrality*. Neste caso, e em ambos os períodos, a centralidade de cada região apresenta uma correlação positiva e bastante significativa com o número de artigos publicados por ela (Figuras 31 e 32).

Figura 31: Correlação entre Betweenness e total de artigos publicados (2000-2013)



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 32: Correlação entre Betweenness e total de artigos publicados (2014-2017)



Fonte: Elaborado pelo autor

Este é um indicativo de que, não somente existe uma concentração das atividades de produção de conhecimento relacionado ao Ébola em algumas regiões específicas, mas também de que estas mesmas regiões assumem posições estratégicas nas redes. Uma vez que apresentam maior relevância em termos de volume de publicação e os seus níveis de *betweenness* são mais elevados, estas regiões acabam sendo beneficiadas por um maior acesso a conhecimento distinto – possuindo, desta forma, maior capacidade de evitar um isolamento (*lock-in*) em conhecimento – e, também, capacidade de filtrarem informações estratégicas que circulam na rede.

Assim, no período pré-crise, as vinte regiões com as maiores centralidades eram, principalmente, regiões dos Estados Unidos (Maryland, Georgia, New York, California, Massachusetts, Montana, Texas), França (Rhônes-Alpes, Île-de-France), Japão (Hokkaido, Tokyo), Canadá (Manitoba), Alemanha (Hessen, Berlin), Inglaterra (London),

Rússia (Novosibirsk) e Suíça (Genève). Havia, porém, três exceções. Nomeadamente o Gabão (Haut-Ogooué), Uganda (Wakiso) e Gauteng (África do Sul).

Estas exceções novamente explicam-se pela ocorrência das crises em Uganda e no Gabão, e pela ocorrência de casos na África do Sul, que tradicionalmente possui uma produção académica de destaque no contexto africano. Outra característica importante comum a maior parte destas regiões – incluindo as regiões dos países africanos – é a existência de laboratórios de alta segurança (*Biosafety Level 4 – BSL4*). Das vinte regiões com maior centralidade na rede formada no período pré-crise, apenas New York (United States), California (United States), Hokkaido (Japan) e Wakiso (Uganda) não possuíam um laboratório de biossegurança de nível 4 no período entre 2000 e 2013. Enquanto Haut-Ogooué (Gabon) e Gauteng (South Africa) eram as duas únicas regiões em África com a presença deste tipo de laboratório.

Se analisarmos o volume de publicações à escala das organizações, as dez mais importantes no período pré-crise foram, respetivamente: United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Universidade de Tóquio, Universidade de Manitoba, Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC-US), National Microbiology Laboratory (Canadá), Universidade da Pensilvânia, Universidade de Wisconsin, Universidade de Marburgo, Universidade de Boston e Vaccine Research Center (NIH-US).

Entretanto, a passagem de 2013 para 2014 trouxe mudanças significativas na estrutura de produção de conhecimento. Considerando as 20 regiões com maiores centralidades na nova rede (*Betweenness Centrality*), observamos que a maior parte das regiões estadunidenses permanecem entre as mais centrais (ver tabela representada no Anexo 1). Ainda que não seja a região com maior volume de publicações, Londres torna-se a região de maior centralidade na rede, com a maior parte das publicações realizadas pela Escola de Higiene e Medicina Tropical da Universidade de Londres. Genebra, na Suíça, também passa a ter um papel mais relevante, muito ligado à presença da Organização Mundial da Saúde em Genebra (Suíça) e às publicações ligadas aos Hospitais Universitários de Genebra.

Se analisarmos o volume de publicações à escala das organizações, as dez mais importantes no período pós-crise passam a ser, respetivamente: Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC-US), Emory University (US), Universidade do Texas, Escola de Higiene e Medicina Tropical da Universidade de Londres, United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Universidade de Harvard, Universidade de Manitoba, Universidade de Nebraska, Hospitais Universitários de Genebra e o National Microbiology Laboratory (Canadá).

A análise da tabela representada no anexo 1 e do mapa da figura 30 mostra-nos, ainda, que outras regiões africanas passaram a ter elevada centralidade. Western (Sierra Leone), Conakry (Guinea) e Montserrado (Liberia) passaram a fazer parte das regiões mais centrais no período pós-crise, apresentando, também, elevado volume de publicações. Cabe destacar, ainda, a região de Gauteng (South Africa) que manteve uma elevada centralidade, ainda que seu volume de publicações tenha sido relativamente baixo diante das demais regiões.

O mapa da figura 30 também nos mostra a nova configuração das ligações nesta rede. Um novo padrão fica evidente se olharmos para aquelas que mais se repetiram em artigos diferentes durante este período (destacadas a vermelho):

	Total de Artigos
Georgia (United States) <-> Maryland (United States)	41
California (United States) <-> Maryland (United States)	36
Maryland (United States) <-> Massachusetts (United States)	35
London (England) <-> Western (Sierra Leone)	34
London (England) <-> Genève (Switzerland)	33
Georgia (United States) <-> Genève (Switzerland)	31
New York (United States) <-> Georgia (United States)	31
Montserrado (Liberia) <-> Georgia (United States)	28
Western (Sierra Leone) <-> Beijing (China)	28
Conakry (Guinea) <-> Île-de-France (France)	28
Massachusetts (United States) <-> California (United States)	26
South West (England) <-> London (England)	26

New York (United States) <-> Maryland (United States)	26
Western (Sierra Leone) <-> Georgia (United States)	26
Montserrado (Liberia) <-> Maryland (United States)	25
South East (England) <-> London (England)	25
Genève (Switzerland) <-> Maryland (United States)	25
Genève (Switzerland) <-> Conakry (Guinea)	25
Massachusetts (United States) <-> New York (United States)	24
Vlaanderen (Belgium) <-> Conakry (Guinea)	23
Hamburg (Germany) <-> Conakry (Guinea)	23
Conakry (Guinea) <-> Bruxelles (Belgium)	23
Georgia (United States) <-> California (United States)	23
Maryland (United States) <-> Texas (United States)	22
Genève (Switzerland) <-> Western (Sierra Leone)	22
Genève (Switzerland) <-> Montserrado (Liberia)	21
Hamburg (Germany) <-> Genève (Switzerland)	21
Maryland (United States) <-> District of Columbia (United States)	21
Genève (Switzerland) <-> Île-de-France (France)	21
Maryland (United States) <-> London (England)	21
London (England) <-> North West (England)	20
South West (England) <-> South East (England)	20
North West (England) <-> South West (England)	20
California (United States) <-> New York (United States)	20
Lazio (Italy) <-> London (England)	19
Georgia (United States) <-> Conakry (Guinea)	19
Bayern (Germany) <-> Hamburg (Germany)	18
London (England) <-> Conakry (Guinea)	18
Dakar (Senegal) <-> Conakry (Guinea)	18
Pennsylvania (United States) <-> Manitoba (Canada)	18
Western (Sierra Leone) <-> California (United States)	18
Hamburg (Germany) <-> Lazio (Italy)	18
Genève (Switzerland) <-> Berlin (Germany)	17
South West (England) <-> Genève (Switzerland)	17
South East (England) <-> Genève (Switzerland)	17

Das 45 ligações que mais se repetiram neste período, apenas 17 ligavam regiões de um mesmo país, representando uma proporção significativamente maior do que aquela registrada no período anterior. Dos ecossistemas nacionais, o que mais se destaca é o estadunidense, registrando 11 das 20 ligações mais representativas. Segue-se a ele o ecossistema inglês (com 4 registros) e o alemão (com 1 registro).

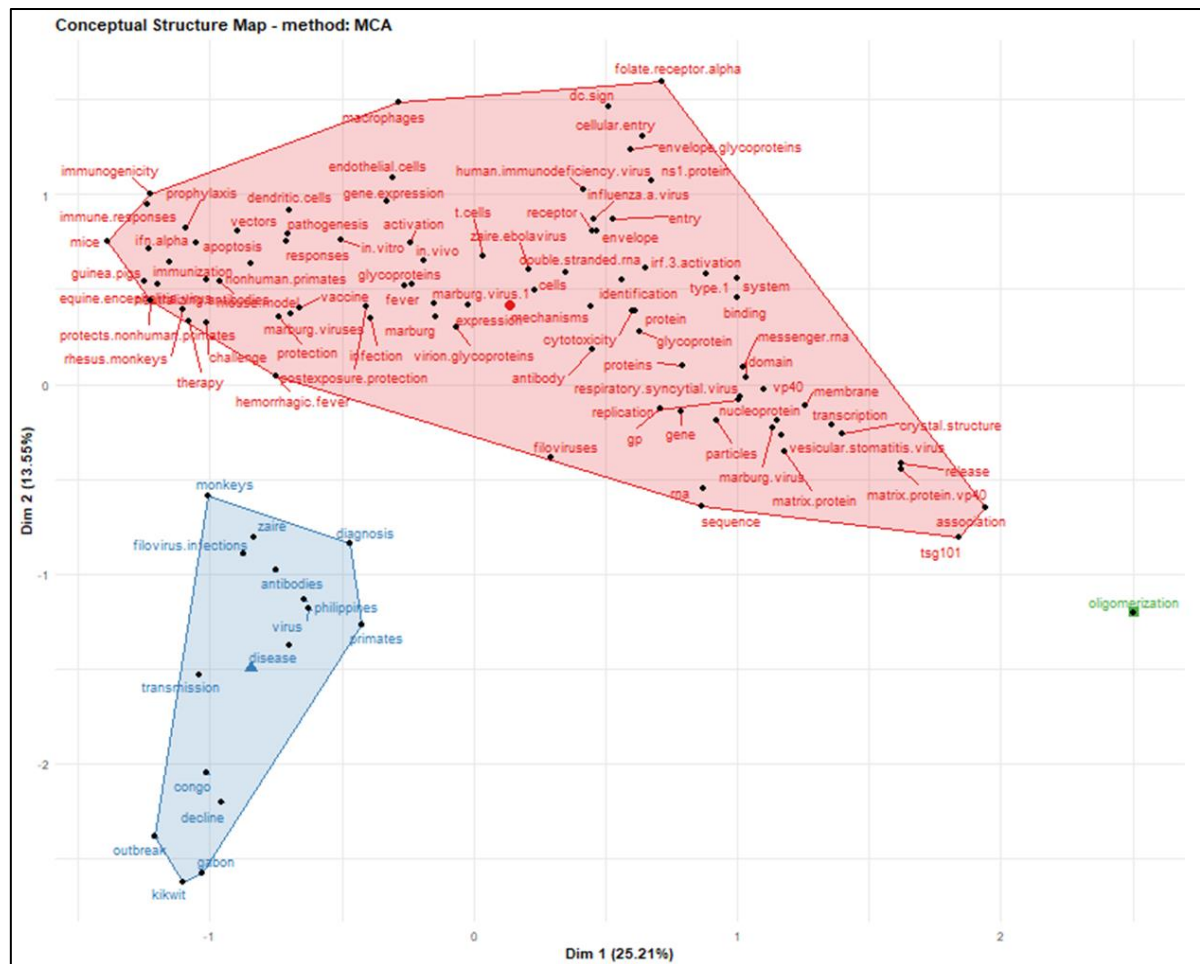
Ao desconsiderarmos as ligações entre atores de uma mesma região, confirmamos que existe uma forte tendência à internacionalização para toda a rede através do teste de homofilia pelo qual obtém-se o E-I Index. Este índice varia entre -1 e 1, indicando a tendência para os atores que possuem a mesma característica estarem ligados entre si. Assim, quando o E-I Index é menor do que zero, existe a tendência à homofilia. Quando este índice é maior do que zero, pelo contrário, existe tendência à heterofilia – quando existe a tendência para um indivíduo interagir com outros que tenham características distintas.

Enquanto no primeiro momento o E-I Índice era 0.26, no segundo este mesmo índice passou para 0.509. Mesmo se considerássemos os *self-loops* regionais (ligação entre atores que pertencem a uma mesma região), observaríamos que o seu peso sobre o total de ligações também diminuiu, passando de 21% para 14%.

Além da crise em si, outro fator exerce influência sobre a estrutura das redes. Este fator diz respeito ao tipo de conhecimento que circula nas mesmas. As nuvens de palavras elaboradas a partir das palavras-chave não presentes no título dos artigos (*keywords plus*), dá um primeiro indicativo das mudanças nos tipos de conhecimento que ganharam maior força com a crise. Enquanto no período pré-crise palavras como “protein”, “glycoprotein”, “vesicular stomatitis vírus”, “vaccine”, “in vitro”, “mice”, “double stranded rna” e outras indicam uma proximidade mais estreita com as ciências biológicas e farmacêuticas, no período pós-crise, palavras como “outbreak”, “Sierra Leone”, “disease”, “West Africa”, “epidemic” e outras parecem demonstrar que o conhecimento produzido tende a estar mais preocupado com abordagens menos tecnológicas e mais abrangentes relacionadas com a crise de 2014 (Figura 33).

significativamente menor (destacado em azul) preocupava-se com características menos específicas em termos tecnológicos.

Figura 34: Mapa da Estrutura Conceitual dos artigos – 2000-2013

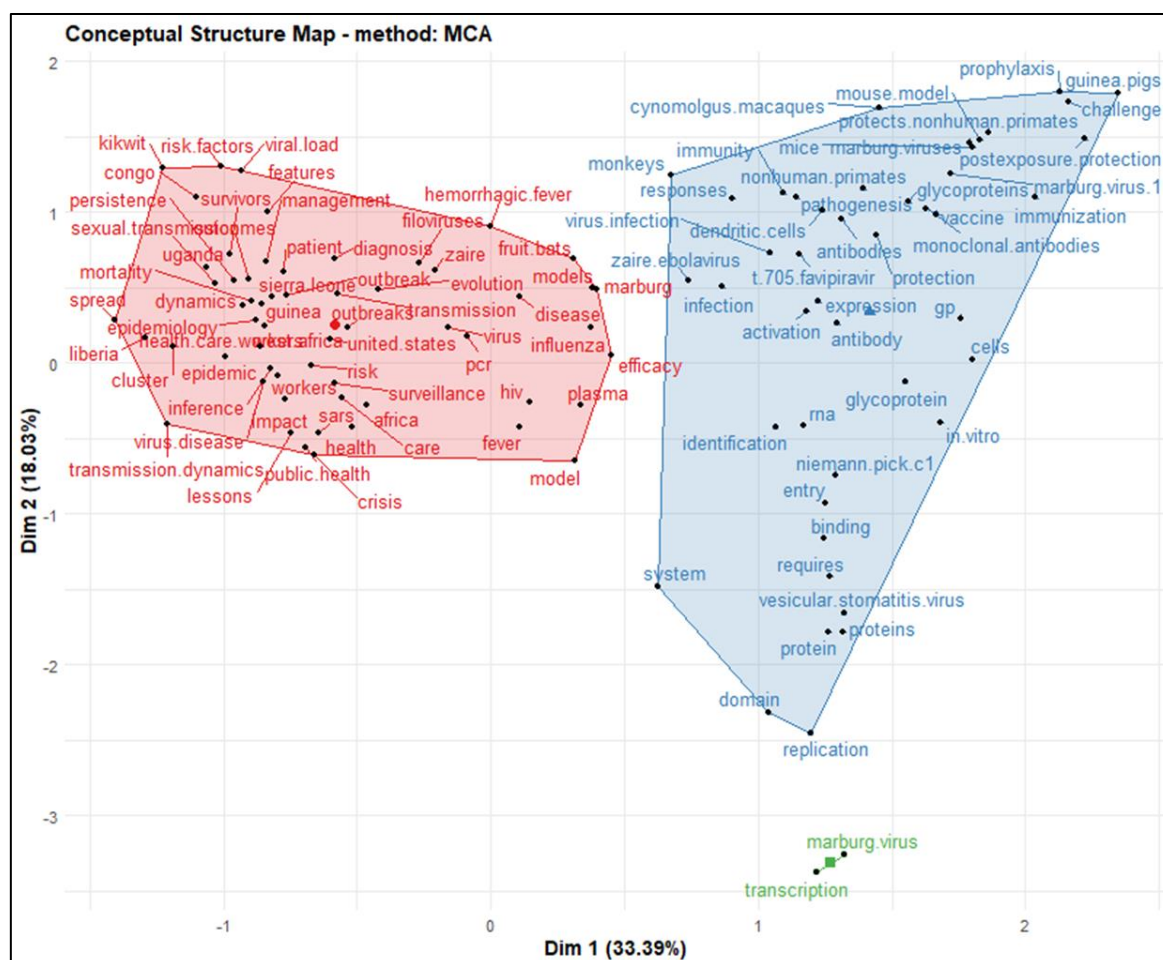


Fonte: Elaborado pelo autor

Já o mapa da figura 35 mostra que houve um aumento significativo do grupo (destacado em vermelho) mais preocupado com os temas mais gerais da epidemia, como as características dos territórios onde ocorreram, as características ligadas às transmissões, a evolução da doença, os grupos mais vulneráveis e outros. Há, ainda, um segundo grupo que, como no período anterior, dedica-se aos temas mais ligados às características biológicas e farmacológicas da doença (destacado em azul). Este segundo

grupo, ainda que significativo, já não é tão maior do que o outro, como ocorrera no período anterior.

Figura 35: Mapa da Estrutura Conceitual dos artigos – 2014-2017



Fonte: Elaborado pelo autor

Essa mudança proporcional na prevalência de um conhecimento mais ligado ao desenvolvimento tecnológico para um conhecimento acadêmico mais abrangente é, juntamente com a novidade trazida pela crise, um fator elucidativo relativamente a estrutura das redes.

Por um lado, a crise epidemiológica na África Ocidental trouxe condições nunca vistas em momentos anteriores para a compreensão do Ébola. Neste sentido, além dos estudos clínicos que serão tratados separadamente no capítulo 5.2, passaram a ser desenvolvidos diferentes tipos de investigações nas áreas das ciências biomédicas cujas interlocuções com agentes locais fizeram-se necessárias para a melhor compreensão dos problemas. Aqui, a proximidade geográfica mostra-se necessária, não necessariamente na forma de copresença de longa duração, mas possivelmente de forma mais pontual no tempo através de reuniões, trabalhos colaborativos de curta e média duração e encontros científicos. Entretanto, as análises de amostras, assim como a intensificação dos estudos de identificação de alvos e de fase pré-clínica tendem a ser desenvolvidos em escala mais regional/nacional por estarem relacionadas a um conhecimento com maior carga sintética.

Por outro lado, considerando que a rede no período pós-crise foi mais influenciada por um conhecimento de base analítica relacionado ao impulso elucidativo das características da doença e seus efeitos sobre os territórios afetados por ela, pode-se alegar que há um maior papel exercido pela codificação do conhecimento. Isto poderia estar a proporcionar a existência de redes mais abrangentes em termos geográficos, mais dependentes das proximidades cognitivas e institucionais necessárias para o fazer ciência, mas com menor influência relativamente às proximidades organizacionais e sociais.

Seguindo neste sentido, observam-se dois grupos e estruturas espaciais de produção de conhecimento acadêmico, cujas intensidades das suas atividades se alteram com a crise. Um de caráter mais analítico, menos ligado ao desenvolvimento tecnológico e cuja proximidade geográfica faz-se necessária apenas de forma pontual. Outro, porém, possui um caráter mais tecnológico, com maior dimensão sintética de produção de conhecimento e cuja proximidade geográfica e organizacional é mais valorizada. O aumento do *I-E Index*, indicando a maior tendência à internacionalização, justifica-se, assim, pela maior intensidade relativa das atividades do primeiro grupo, em comparação ao período anterior.

Por fim, olhando para o volume de publicações nos dois períodos aqui estudados, podemos observar a existência de quatro grupos regionais cuja relação com as demais formas de produção de conhecimento pode ajudar a identificar aquilo que Binz, C. and Truffer, B. (2017) chamam de “Ligações Estruturais” (*Structural Couplings*).

Tomando por base as quebras em três classes relativas ao volume de produção no primeiro e no segundo momento através do *Natural Breaks*, e, ainda, considerando as duas classes mais elevadas para o primeiro período e apenas a classe mais elevada para o segundo período, observam-se os seguintes grupos:

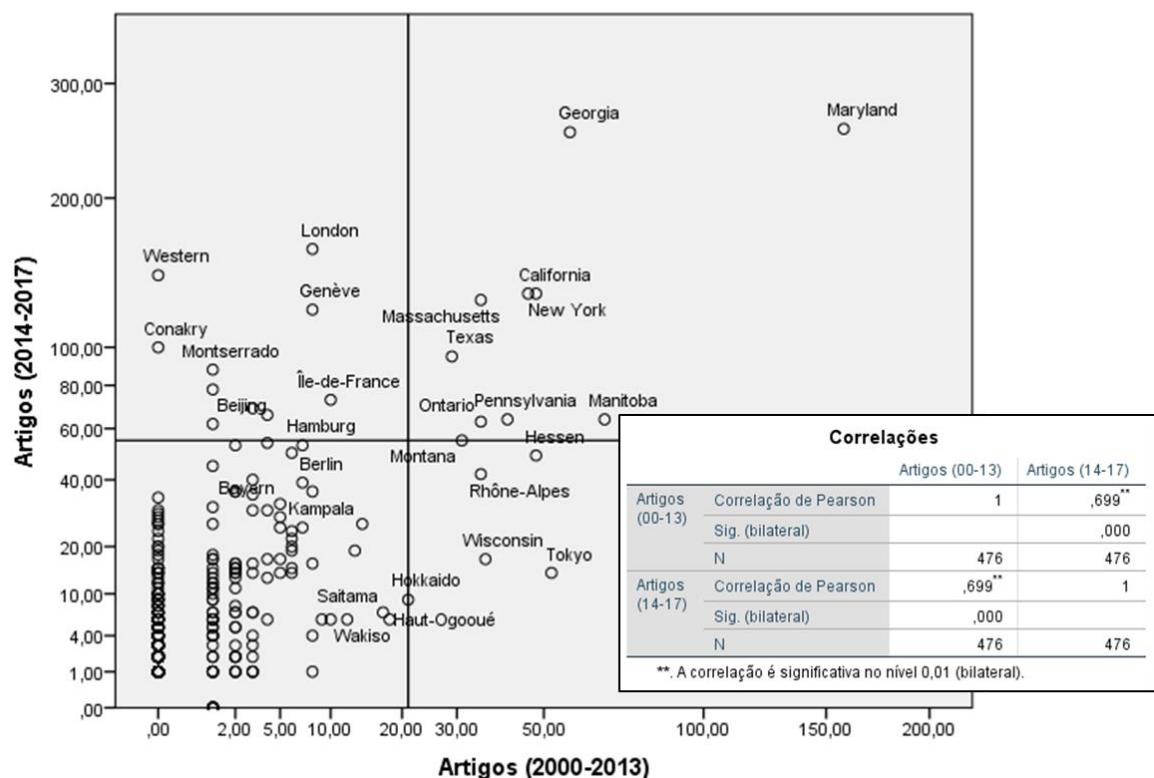
- Grupo localizado no quadrante inferior direito, representado por aquelas regiões cuja participação foi elevada no momento pré-crise mas que demonstraram grande queda relativamente à produtividade diante das demais regiões no período pós-crise (ex.: Tokyo e Wisconsin). Vale reparar que regiões de países que sofreram crises anteriores à de 2014 estiveram mais próximas deste grupo, ainda que a sua produtividade total não as tenham colocado nesta posição. Há, ainda, regiões como Hessen e Rhône-Alpes que se encontram próximas ao limite superior e podem indicar uma posição especial em uma análise que considere as demais formas de produção de conhecimento.
- Grupo localizado no quadrante superior esquerdo, representado por aquelas regiões cuja produtividade tornou-se especialmente elevada no período pós-crise, ainda que não tenham tido volume produtivo de destaque no momento anterior. Destacam-se especialmente as regiões centrais de países que foram diretamente impactados pela crise, assim como regiões de relevante representatividade internacional como Genève e Île-de-France, e, ainda, a região chinesa de Beijing, ilustrando o seu crescimento produtivo e sua relação de proximidade assumida recentemente junto aos países africanos.
- Grupo localizado no quadrante inferior esquerdo, representado por aquelas regiões cuja produtividade não esteve entre as maiores em nenhum dos dois períodos, mas cuja proximidade de algumas regiões para o limite das quebras de classes pode ser um indicativo de representatividade em um contexto geral que considere as outras formas de produção de conhecimento. Destaque para as

regiões africanas de Haut-Ogooué, Wakiso e Kampala, assim como as regiões alemãs de Hamburgo, Berlin e Bayern.

- Grupo localizado no quadrante superior direito, representado por regiões que apresentaram produtividade de destaque em todo o período analisado. São basicamente regiões estadunidenses, lideradas por Maryland, e, ainda, regiões canadanas como Ontário e Manitoba. Este grupo de regiões indica um ecossistema norte-americano fortemente ativo com articulação interna bastante relevante.

A comparação entre a produtividade das regiões em cada um dos períodos permite-nos verificar, ainda, uma relação positiva e representativa para o volume de artigos produzidos (Pearson 0.699). Tanto os quadrantes quanto as correlações estão representadas no gráfico da figura 36.

Figura 36: Quadrantes de produtividade nos períodos pré e pós-crise.



Fonte: Elaborado pelo autor

5.1.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento académico voltado para o Ébola

Para resumir estes resultados relativos às publicações académicas, podemos destacar que:

- A crise impactou diretamente a produtividade científica das regiões na sua dimensão académica. Com isso, a média passou de 46 artigos ao ano entre 2010 e 2013, para 466.5 artigos ao ano no período entre 2014 e 2017.
- Ainda que a média de coautorias regionais por artigo não tenha sofrido grandes alterações, a quantidade de *outliers* indica uma maior diversificação regional em muitos artigos.
- Houve uma redução no peso dos *self-loops* regionais sobre o total das ligações, passando dos 21% para 14% das ligações.
- Enquanto num primeiro momento a estrutura conceitual ligada às ciências biológicas e farmacêuticas relacionadas ao desenvolvimento tecnológico era amplamente maioritária, no segundo momento houve um forte aumento do grupo ligado às características gerais da epidemia. Esta mudança está ligada à base do conhecimento que circula nas redes. Assim, no primeiro momento houve um peso maior do conhecimento do tipo sintético relacionado ao desenvolvimento das primeiras etapas do pipeline tecnológico, se comparado ao período pós-crise. Este peso é relativo diante das demais formas de conhecimento de base analítica pois, ainda que ambos tenham demonstrado crescimento em volume, o crescimento na produção de conhecimento analítico foi mais intenso.
- O segundo momento trouxe uma maior tendência à internacionalização, confirmada pelo aumento no valor positivo do *E-I index*, e menor risco de *lock-in* regional. Alguns ecossistemas fortaleceram-se, também, nas suas dimensões nacionais, como foi o caso do ecossistema estadunidense.

- Estes resultados mostram que a proximidade geográfica diminui em termos de importância relativa diante do crescimento do investimento em produção de conhecimento novo promovido a partir da crise. Assim, aumenta a frequência das ligações distantes que passam a se repetir entre o norte e o sul global, nomeadamente aquelas ligando regiões de países europeus – principalmente Inglaterra, França, Suíça e Alemanha –, Estados Unidos e China aos países africanos em crise.

5.2. A produção de conhecimento através de Ensaios Clínicos

5.2.1 Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de Ensaios Clínicos

Ensaios Clínicos são parte fundamental do desenvolvimento de medicamentos, vacinas e dispositivos médicos. De grande interesse para a saúde pública e para a indústria, estas etapas de desenvolvimento envolvem elevado risco de insucesso, o que demanda grandes investimentos financeiros que, na maior parte das vezes, não possuem garantia de retorno direto.

Entretanto, o seu desenvolvimento é fundamental, uma vez que este é o melhor método para definir quais intervenções são efetivas, eficazes e possuem a segurança necessária, além de gerar melhorias significativas nos sistemas de saúde (Friedman, L.M. [et al.], 2015). Segundo Umscheid, C.A. [et al.] (2011), os elevados custos no sistema de saúde dos EUA levaram o país a investir 1.1 mil milhões de dólares em investigação para avaliar a efetividade comparada de serviços, itens e procedimentos. Para isso, segundo o autor, os Ensaios Clínicos são os procedimentos de referência.

Autores como Friedman, L.M. [et al.] (2015) e Umscheid, C.A. [et al.] (2011) relembram a origem dos Ensaios Clínicos modernos a partir do trabalho de James Lind em 1753 em que ele avaliou seis tratamentos para o escorbuto em doze pacientes. Entretanto, foi

somente no século XX que ensaios *blinded* e aleatórios passaram a ser desenvolvidos. Ainda segundo os autores, os cuidados éticos sobre os ensaios também só foram considerados após o fim da Segunda Guerra Mundial, quando o mundo tomou conhecimento das atrocidades promovidas por cientistas nazistas relacionadas a testes desenvolvidos em prisioneiros nos campos de concentração.

Com isso, foi criado o Código de Nuremberg em 1949, expandido globalmente através da Declaração de Helsinki e adotado em 1964 pela World Medical Association (Umscheid, C.A. [et al.], 2011). Posteriormente, novas condições foram consideradas, como a necessidade de consentimento informado por parte dos pacientes (Belmont Report, 1979).

De forma geral, Ensaios Clínicos são estudos prospectivos⁴⁸ comparando e avaliando os efeitos de intervenções em seres humanos. Eles são estruturados para observar os comportamentos de indivíduos humanos sob condições experimentais controladas por cientistas. Entre seus objetivos principais está a definição do grau de segurança, eficácia⁴⁹ e efetividade⁵⁰ de uma determinada intervenção em saúde (Friedman, L.M. [et al.], 2015, Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

Os Ensaios Clínicos são desenvolvidos em múltiplas etapas (ver figura 20). Após a pesquisa básica exploratória e a indicação de possíveis alvos terapêuticos, inicia-se a etapa dos **ensaios pré-clínicos**, geralmente desenvolvidos em animais, buscando avaliar se uma determinada droga é segura e em quais doses ela permanece desta forma, sua farmacodinâmica (mecanismos de ação e a relação entre níveis da droga e a resposta

⁴⁸ Estudos prospectivos, ao contrário dos retrospectivos (estudos históricos), são aqueles que são estruturados no presente e os grupos de indivíduos são seguidos no período posterior ao momento em que foi definido. Hochman, Bernardo; Nahas, Fabio Xerfan; Oliveira Filho, Renato Santos de; Ferreira, Lydia Masako - Desenhos de pesquisa. *Acta Cirurgica Brasileira*. Vol. 20. (2005). p. 2-9. Disponível em WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000800002&nrm=iso>. ISSN: 0102-8650

⁴⁹ Eficácia é a medida de sucesso de uma intervenção em um contexto ideal. (ex. verificar se um determinado medicamento produz o efeito desejado)

⁵⁰ Efetividade é a medida de sucesso de uma intervenção em um contexto próximo ao real. (ex. verificar se os pacientes que precisam tomar um medicamento com regularidade de facto seguirão a recomendação).

clínica dos pacientes) e sua farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo, excreção e potencial interação com outras drogas) (Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

Uma vez que os ensaios pré-clínicos demonstram a existência de potencial terapêutico de uma determinada droga, avança-se para o processo de aprovação das autoridades competentes para que sejam desenvolvidas as demais fases de testes. A primeira delas é a Fase I (também chamada de *dose-escalation* ou *human pharmacology studies*). Nesta etapa testa-se a segurança da droga. Geralmente é aplicada em pequenos grupos de voluntários saudáveis (ainda que em alguns casos possa ocorrer em pessoas doentes), buscando identificar se houve alguma reação indesejada, avaliar doses seguras e fortalecer os estudos de farmacodinâmica e farmacocinética (Friedman, L.M. [et al.], 2015, Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

A comprovação de segurança e a indicação de potencial terapêutico podem levar o desenvolvimento para a Fase II (também chamada de *therapeutic exploratory trials*). Nesta segunda etapa, analisa-se até onde a droga possui alguma atividade ou efeito biológico, seus efeitos adversos e sua viabilidade. Este processo é conduzido em poucas dezenas de pacientes voluntários cuidadosamente selecionados e que possuam a enfermidade para a qual a droga poderá ser indicada. Através de comparação com grupos controle e/ou registros históricos, estes testes devem demonstrar evidências de eficácia para poderem avançar para a Fase III (Friedman, L.M. [et al.], 2015, Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

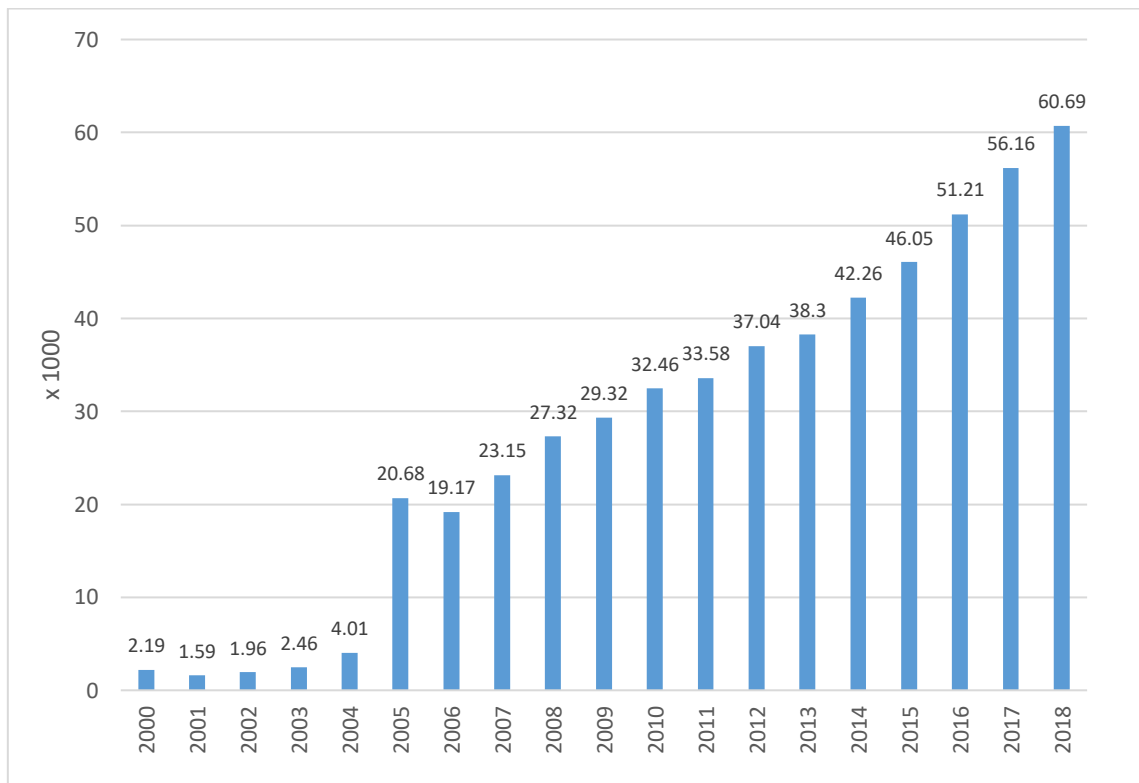
Na Fase III (também conhecida como *therapeutic confirmatory, comparative efficacy* ou *pivotal trial*), os testes são conduzidos num grupo mais amplo e diversificado, apresentando, também, a enfermidade para a qual a droga poderá ser indicada. Os grupos que serão avaliados são escolhidos preferencialmente de forma aleatória e o desenvolvimento do estudo deve ser feito preferencialmente de forma cega (*single blinding, double blinding* ou *triple blinding*). Esta fase deve demonstrar e/ou confirmar a eficácia da intervenção, além de identificar e estimar a incidência de reações adversas comuns para um grupo ainda maior de pessoas (Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

Uma vez terminada a terceira etapa e sendo a nova intervenção aprovada pelos órgãos competentes de cada país, o produto é liberado para comercialização. Entretanto, as fases de testes clínicos não terminam neste momento. Após ir para o mercado e idealmente chegar ao público mais amplo, começa a Fase IV dos testes clínicos (também conhecida como *therapeutic use* ou *post-marketing studies*). Seu objetivo é avaliar a nova intervenção num conjunto ainda maior de pessoas, identificando, também, efeitos adversos menos comuns (Friedman, L.M. [et al.], 2015, Umscheid, C.A. [et al.], 2011).

Os registos de Ensaio Clínicos têm sido realizados com transparência cada vez maior, a partir da obrigatoriedade dos seus registos como condição para o licenciamento e adoção dos produtos e procedimentos desenvolvidos ao redor do mundo. Algumas bases de dados online permitem que pacientes, familiares, profissionais da saúde, investigadores e o público em geral acessem a diversas informações relativas aos procedimentos em curso – inclusive aqueles em fase de recrutamento - e aos procedimentos passados. Entre as principais bases online que agregam a maior parte da informação sobre ensaios clínicos desenvolvidos ao redor do mundo, estão a ClinicalTrials.gov – mantida pelo *National Library of Medicine (NLM/NIH)* e integra registos dos 50 estados americanos e de 216 países (NIH, 2020a) – e o *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)* – mantida pela Organização Mundial da Saúde, contendo informações de 199 países.

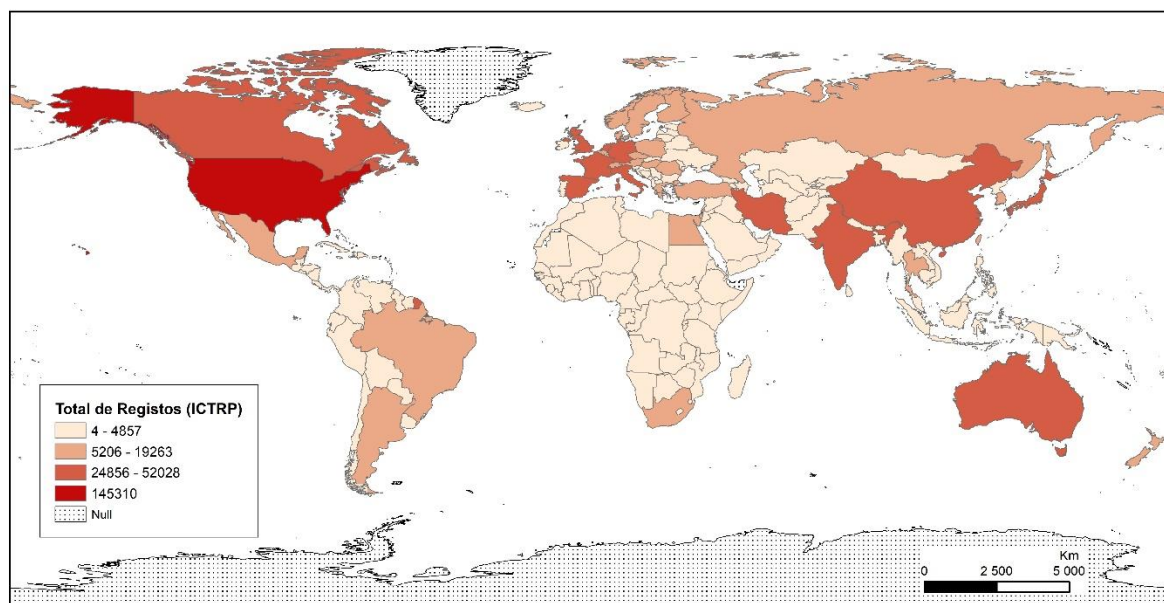
O número de novos Ensaio Clínicos registados em bases como a ICTRP aumenta a cada ano (Figura 37), distribuindo-se mundialmente, ainda que permaneçam consideravelmente concentrados nos Estados Unidos (Figura 38).

Figura 37: Número de Ensaios Clínicos registados ao ano (ICTRP)



Fonte: Adaptado de WHO (2020b)

Figura 38: Ensaios Clínicos registados por países (ICTRP)



Fonte: Elaboração própria com base em dados de WHO (2020b)

A distribuição geográfica dos Ensaios Clínicos é analisada por George, M. [et al.] (2013), que reforçam a posição central dos Estados Unidos neste tipo de atividade. Entretanto, os autores destacam que apesar das condições favoráveis existentes no país – como a presença de grande número de investigadores treinados em boas práticas clínicas, a proximidade geográfica entre as grandes companhias farmacêuticas e os hospitais preparados para realização dos testes -, as dificuldades de recrutamento associadas aos custos elevados têm estimulado a adoção de estudos multirregionais em escala internacional que, além de permitirem a redução dos custos, ampliam suas variabilidades genética e étnica (George, M. [et al.], 2013).

Países Europeus – nomeadamente Alemanha, Reino Unido, França e Holanda - Canadá e Japão também lideram o ranking dos países que mais realizam Ensaios Clínicos. Os autores associam a liderança europeia à estrutura científica dos países, ao seu enquadramento institucional, a presença de grandes farmacêuticas e à presença de muitas corporações não governamentais como a *European Research Network* que ajudam a financiar estes estudos. Já o recente crescimento japonês parece estar relacionado à política assumida pela *Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA's) de aceitar dados desenvolvidos noutros países para os registos no Japão, desde que os testes de segurança envolvessem pacientes japoneses.

Entretanto, os autores destacam que tanto o estudo desenvolvido por eles quanto outras análises feitas com base na plataforma ClinicalTrials.gov, apontam para um crescimento acentuado dos países em desenvolvimento. Especialmente asiáticos, como China, Índia e Coreia do Sul, além do Brasil. Este crescimento está em grande parte associado ao baixo custo de desenvolvimento das atividades de Ensaios Clínicos nestes países - muitas vezes ligado às precárias condições de acesso à saúde, levando pessoas a serem voluntárias para terem acesso a melhores cuidados e/ou para receberem apoios financeiros -, associado, porém, à especificidades relacionadas a oferta de investigadores qualificados, presença de empresas farmacêuticas, agências reguladoras que seguem padrões internacionais, entre outros fatores.

5.2.2 As redes do conhecimento formadas em Ensaios Clínicos voltados para o Ébola

Como outras doenças negligenciadas - ainda que tenha sido considerada por diferentes países como potencial arma biológica -, o *pipeline* de desenvolvimento de tecnologias destinadas ao tratamento e a prevenção do Ébola permaneceu limitado durante muitas décadas. Além dos fatores económicos relacionados ao baixo interesse das empresas em investir no desenvolvimento de tecnologias para estes tipos de doenças, teve especial relevância o facto de, até a crise de 2014, nunca ter ocorrido uma crise de dimensões tão grandes capaz de promover as condições necessárias para o avanço das atividades de ensaios clínicos mesmo que já houvesse pesquisas promissoras nesta área.

Segundo relatório da WHO (2014a) intitulado *Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola viral disease*:

“Before the outbreak, there was no commercial incentive to develop treatments or vaccines for filovirus diseases, and the lack of any such intervention has left public health authorities and clinicians in the affected countries with no specific prevention or treatment options, despite the fact that outbreaks have been occurring for nearly four decades. [...] The only way of obtaining evidence on the safety and efficacy of any intervention in Ebola virus disease is during an outbreak, because identified sporadic disease is very rare. Therefore, frameworks to guide the most appropriate research study designs and procedures during an outbreak are urgently required.” (WHO, 2014a, p. 4).

Segundo Henao-Restrepo, A.M. [et al.] (2017), ainda que já houvesse pesquisas em vacinas seguras e com elevado potencial terapêutico comprovado por Ensaios Clínicos preliminares, até julho de 2015 nenhuma tecnologia em vacinas havia sido testada em Fase 3. O mesmo é confirmado em relatório da WHO (2014a), que confirma os

resultados promissores de tecnologias testadas em laboratório e em modelos animais, defendendo o uso destas mesmas tecnologias durante a crise de 2014, através de Ensaios Clínicos controlados e com critérios éticos especialmente definidos para aquela ocasião.

Ainda segundo este relatório, as crises anteriores puderam ser contidas através de intervenções já existentes, como detecção prévia e isolamento, rastreio de contactos e monitorização, além da adoção de rigorosos procedimentos de prevenção e controle de infeções. Entretanto, a complexa condição expressa na crise de 2014 - envolvendo múltiplos lugares, movimentações transfronteiriças, inexperiência prévia dos países afetados e frágeis sistemas de saúde – criou um panorama excecional que exigiu medidas também excecionais. Entre estas medidas, destaca-se a aprovação, em consulta ao painel reunido pela WHO em 11 de agosto de 2014, de uso de procedimentos ainda não licenciados desde que estes cumprissem uma série de condições pré-definidas e que não deslocassem recursos destinados para a saúde básica. Assim:

“[...] the panel agreed unanimously that, in the exceptional situation of the current Ebola outbreak, there is an ethical imperative to offer the available experimental interventions that have shown promising results in the laboratory and in relevant animal models to patients and people at high risk of developing the disease [...]” (WHO, 2014a, p. 4).

Esta decisão levou ao desenvolvimento de diversos testes durante a epidemia na África Ocidental. Estes testes assumiram estratégias diversas e envolveram múltiplos atores em diferentes escalas. Tomando como exemplo o caso do primeiro teste de Fase 3 a divulgar seus resultados – intitulado *Ebola ça suffit! Ebola Vaccine Ring Vaccination Trial* (PACTR201503001057193) – observamos que foi assumida a estratégia de *Ring Vaccination* na qual eram identificados clusters de populações em risco através do

rastreio de contactos feitos por pessoas doentes. A partir desta identificação, estes grupos eram vacinados e acompanhados posteriormente.

Enquanto, por um lado, os resultados promissores deste teste indicavam 100% de eficácia da vacina rVSV-ZEBOV e eram um indicativo de viabilidade da tecnologia que atualmente já se encontra em uso, por outro, os agradecimentos registados na publicação de Henao-Restrepo, A.M. [et al.] (2017) dá-nos a noção do conjunto de atores mobilizados para o desenvolvimento deste tipo de procedimento.

“We thank the people in Basse-Guinée for their participation, and the entire field, laboratory, and data management staff who worked tirelessly and in difficult conditions to successfully implement this trial. Merck Sharp & Dohme provided the vaccine used in the trial. We would like to acknowledge the support of the following organizations : Wellcome Trust, the UK Government through the Department of International Development, Guinean Ministry of Health, Norwegian Ministry of Foreign Affairs, US Department of Defense, Public Health Agency of Canada, Swiss Agency for Therapeutic Products, the Bill & Melinda Gates Foundation, Health Canada, the VSV Ebola Consortium (VEBCON), and the European Commission. We also thank Donald A Henderson*, Jeremy Farrar, Richard Peto, Tore Godal, Bruce Aylward, Djilali Abdelghafour, Oumou Bah Sow, Mohammed Belhocine, Pierre-Henri Bertoye, Yap Boum, Mar Cabeza-Cabrerizo, Rokiatu Dembele, Laura De Paoli, Aboubacar Sidiki Diakité, Ahmadou Diallo, Mamoudou Harouna Djingarey, Julia Djonova, Pascal Frison, Melba Filimina Gomes, Myriam Grubo, Yper Hall, Raul David Hone, Raul Iraheta, Olivier Lapujade, Murray Lumpkin, Christine Maure, Corinne Merle, Nicholas Misso, Jérôme Mouton, Pierre Ndiaye, Bjørg Dystvold Nilsson, Marie-Pierre Preziosi, Vasee Moorthy, Jean-Marie Okwo-Bele, William Perea, Guenal Rodier, Maria Magdalena Guraib, Martina Rothenbühler, Abha Saxena, Peter Smith, Kabiné Souare, Samba Sow, Graciela Spizzamiglio, Milagritos Tapia, Marie Tchaton, Guido Torelli, Bear Widler, Delayo Zomahoun, and many colleagues at WHO for their invaluable support with implementation of the trial; and all members of our scientific advisory group, our data and safety monitoring board, and the Guinea vaccine trial working group.” (Henao-Restrepo, A.M. [et al.], 2017, p. 517).

É este modo de cooperação que nos interessa para os efeitos desta tese. Assim, para identificarmos as redes formais de cooperação organizacional para o desenvolvimento dos Ensaios Clínicos, foi realizada uma pesquisa preliminar na base da *International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP / WHO) (WHO, 2020b) para identificar os registos

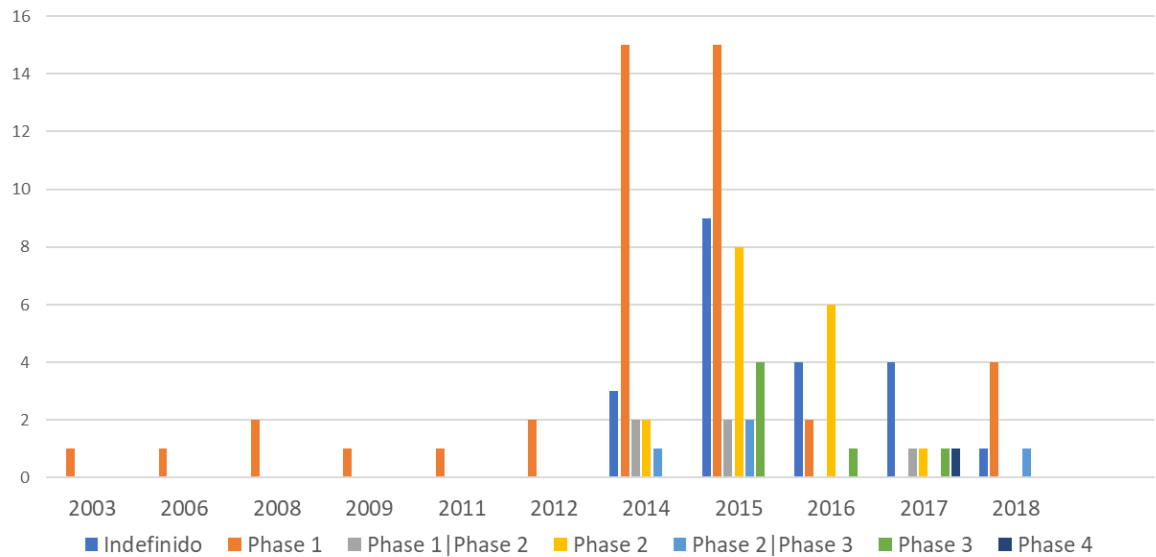
relativos ao Ébola. Os resultados foram posteriormente pesquisados nas suas respectivas bases, sendo descartados os resultados duplicados e aqueles em que a identificação dos atores não foi possível. Este procedimento devolveu-nos 99 resultados válidos, maioritariamente registados nas bases ClinicalTrials.gov e Pan African Clinical Trials Registry (PACTR).

Os dados mostram que houve um aumento nos registos de Ensaio Clínico em 2014, alcançando seu pico em 2015 e apresentando forte redução em 2016, com o fim da crise na África Ocidental (Figura 3). Entretanto, alguns poucos estudos já estavam em andamento antes da crise, o que nos leva a possibilidade de analisarmos suas estruturas antes e depois da epidemia.

Para isso, considerando a relevância de todo o conjunto de atores para o sucesso destas atividades, as redes desenvolvidas levaram em conta os dados de localização dos testes (*locations*), de localização das organizações colaboradoras (*collaborators*) e de localização dos seus patrocinadores (*sponsors*). Todos disponíveis nos registos acedidos.

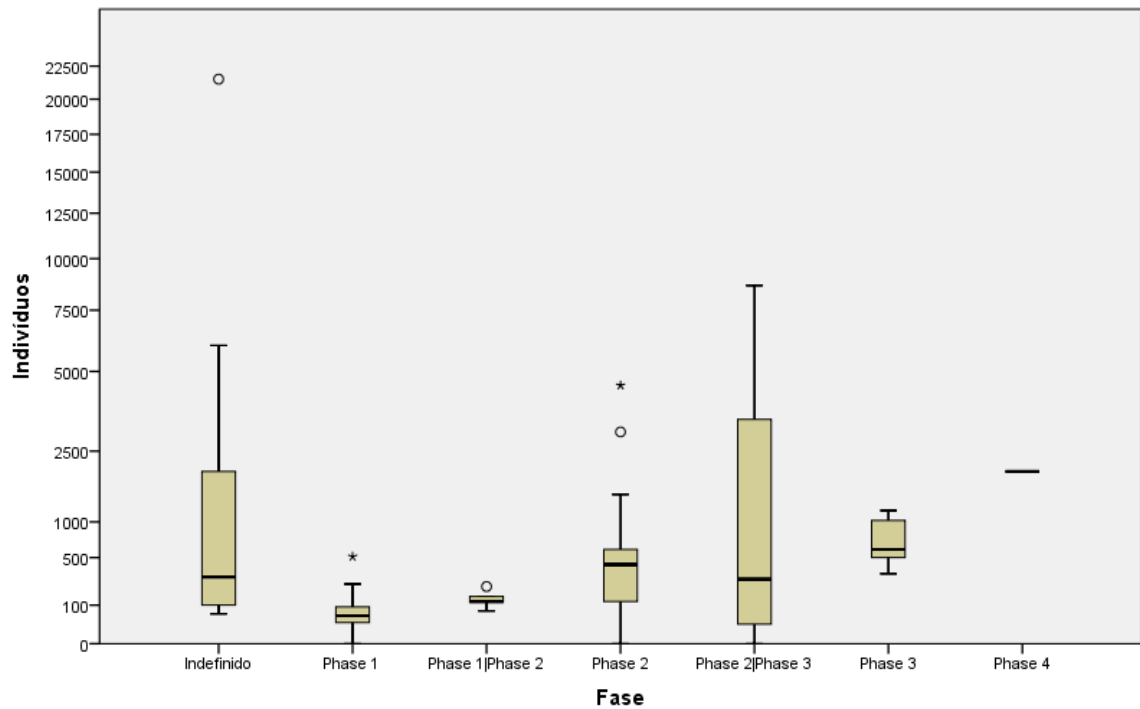
A partir dos dados coletados é possível observar que até 2014, em alinhamento com a literatura, apenas Ensaio Clínico de Fase I haviam sido desenvolvidos. A partir da crise de 2014 e da decisão da WHO sobre testes em humanos, houve um grande crescimento de testes de segurança (Fase I) assim como testes de eficácia desenvolvidos através das demais fases (Figura 39). É possível observar ainda que o número de indivíduos envolvidos tende a aumentar em cada uma das fases, indo de encontro às exigências para cada uma destas etapas. (Figura 40)

Figura 39: Ensaios Clínicos: Fases ao ano



Fonte: Elaboração própria

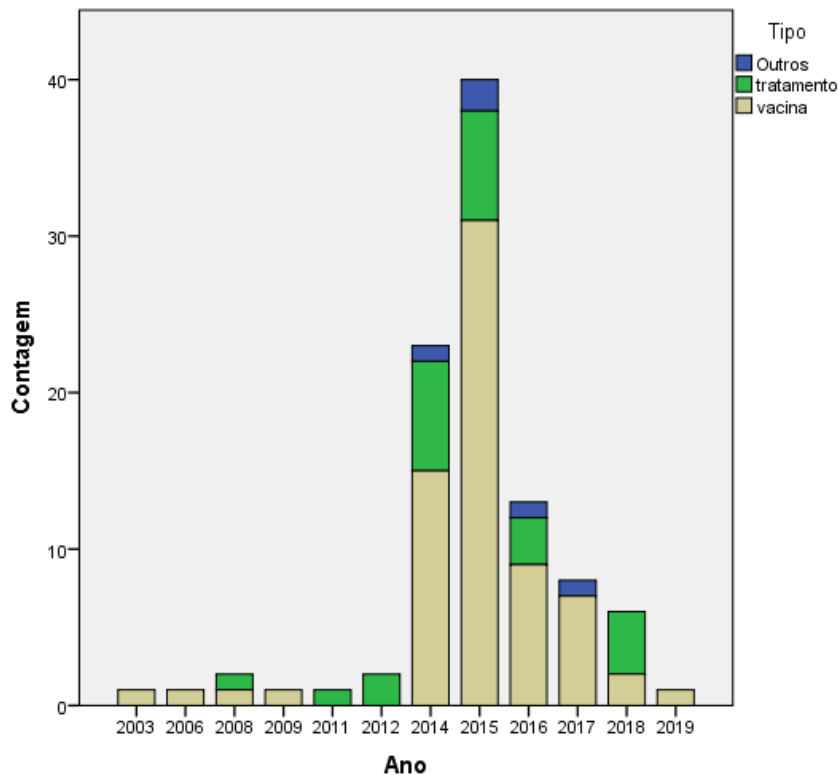
Figura 40: Indivíduos envolvidos em cada etapa dos Ensaios Clínicos



Fonte: Elaboração própria

Dos Ensaios Clínicos registados, 70% estão relacionados ao desenvolvimento de vacinas, 25% dizem respeito a medicamentos e tratamentos, enquanto 5% estão relacionados a estratégias e dispositivos de diagnósticos (Figura 41).

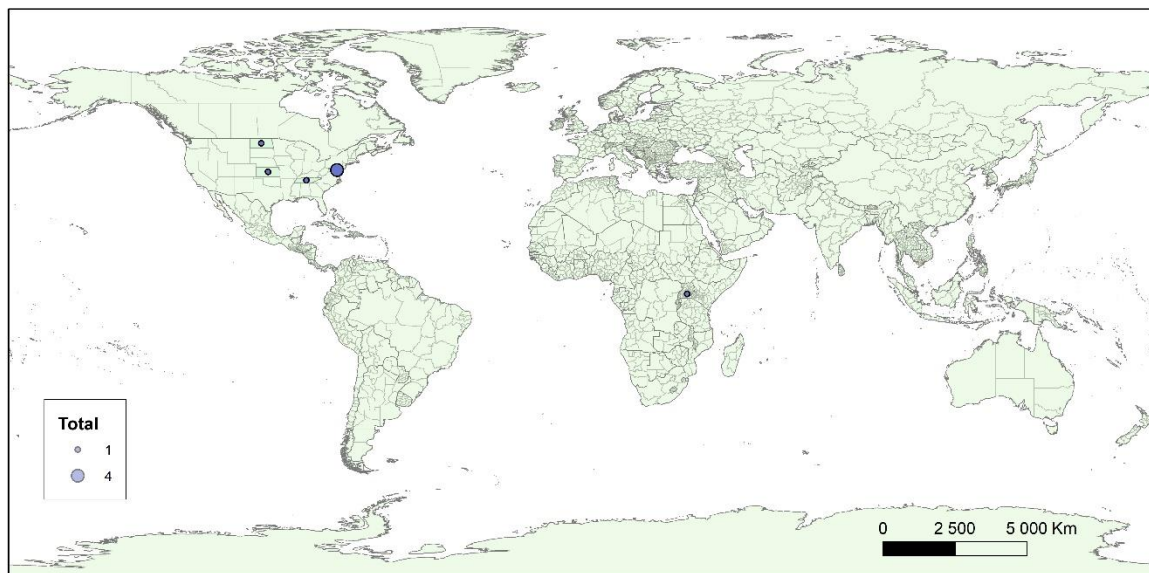
Figura 41: Ensaios Clínicos: Objetos de Estudo



Fonte: Elaboração própria

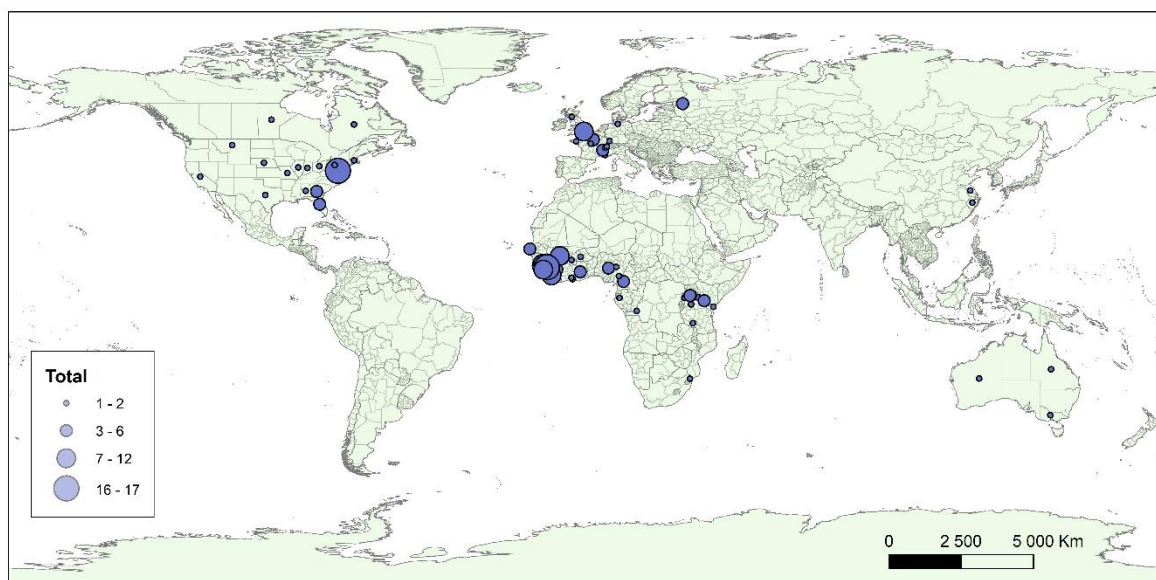
A crise trouxe, também, a expansão dos locais de desenvolvimento dos Ensaios Clínicos. Se antes da epidemia de 2014 todos os testes eram desenvolvidos nos Estados Unidos, com exceção de um realizado em Uganda, no período posterior houve uma maior abrangência geográfica dos testes, incluindo especialmente os países africanos em crise, países africanos que já haviam passado por crises epidemiológicas em períodos anteriores, e países europeus como Inglaterra e França. (ver mapas das figuras 42 e 43).

Figura 42: Ensaios Clínicos: Locais antes de 2014



Fonte: Elaboração própria

Figura 43: Ensaios Clínicos: Locais após 2014



Fonte: Elaboração própria

O crescimento de novos testes em países em crise é explicado especialmente pela necessidade de pacientes doentes para a verificação da eficácia. Assim, a crise configura

um fator de seleção espacial. Entretanto, houve também o crescimento de testes em países onde não houve surtos epidémicos. Isso pode ser explicado tanto pelo aumento no número de novos testes de Fase I, cuja verificação de segurança não necessita de voluntários doentes, quanto pelos testes realizados em múltiplos lugares agregando as Fases I e II.

Além da localização dos testes, os registos indicam os seus patrocinadores e colaboradores institucionais. A partir da georreferenciação destes atores e dos locais de ocorrência, foi analisada a participação de cada território no conjunto de testes realizados em cada período, assim como as redes territoriais formadas em cada período analisado – pré e pós crise de 2014.

O conjunto limitado de testes realizados no período anterior à crise destaca apenas a participação das regiões de Maryland, District of Columbia e Massachusetts nos Estados Unidos, presentes em mais de um teste. Fora dos Estados Unidos, apenas Kampala (Uganda) esteve presente. Após a crise, daquelas regiões presentes no período anterior, Pennsylvania, District of Columbia e Maryland nos Estados Unidos e Kampala em Uganda registaram participação em 5 ou mais testes.

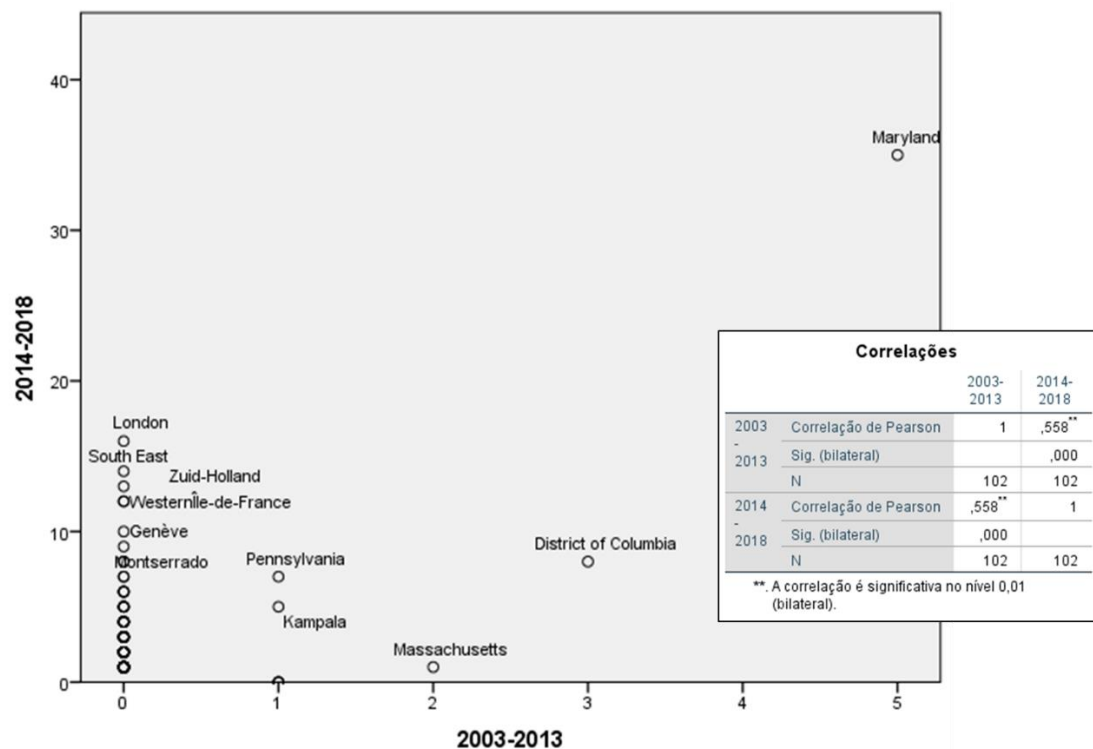
É possível, ainda, identificar que grande parte dos testes desenvolvidos no período anterior à crise envolvia uma única região. Dos oito registos, apenas quatro envolviam duas regiões ou mais, representando 50% do total. Após a crise, os registos restritos a uma única região caíram para 12%, totalizando onze dos noventa e um testes realizados.

Novos territórios passaram a estar presentes nos Ensaio Clínicos após o início da epidemia. Destaque para London (Inglaterra), Zuid-Holland (Holanda), South East (Inglaterra), Ilê-de-France (França), Western (Serra Leoa), Genève (Suíça), Montserrado (Libéria), Conakry (Guiné) e Northern (Serra Leoa) (Figura 44). Todas estas regiões estiveram presentes em oito ou mais testes.

Ainda que a correlação estabelecida entre a participação regional em cada período seja positiva e significativa (Person = 0.558), o baixo número de Ensaio Clínicos e, consequentemente, a pequena participação regional registada no primeiro período, dificulta a definição de grupos - como fizemos para as publicações científicas destacadas

na figura 36. Ainda assim, o destaque de algumas regiões em cada um dos períodos – e no conjunto dos mesmos - pode ser um indicativo dos territórios que possuem maior capacidade de realizar as “Ligações Estruturais” (*Structural Couplings*) em um Sistema Global de Inovação, indicadas em Binz, C. and Truffer, B. (2017).

Figura 44: Ensaios Clínicos: participação territorial antes e depois da crise



Fonte: Elaboração própria

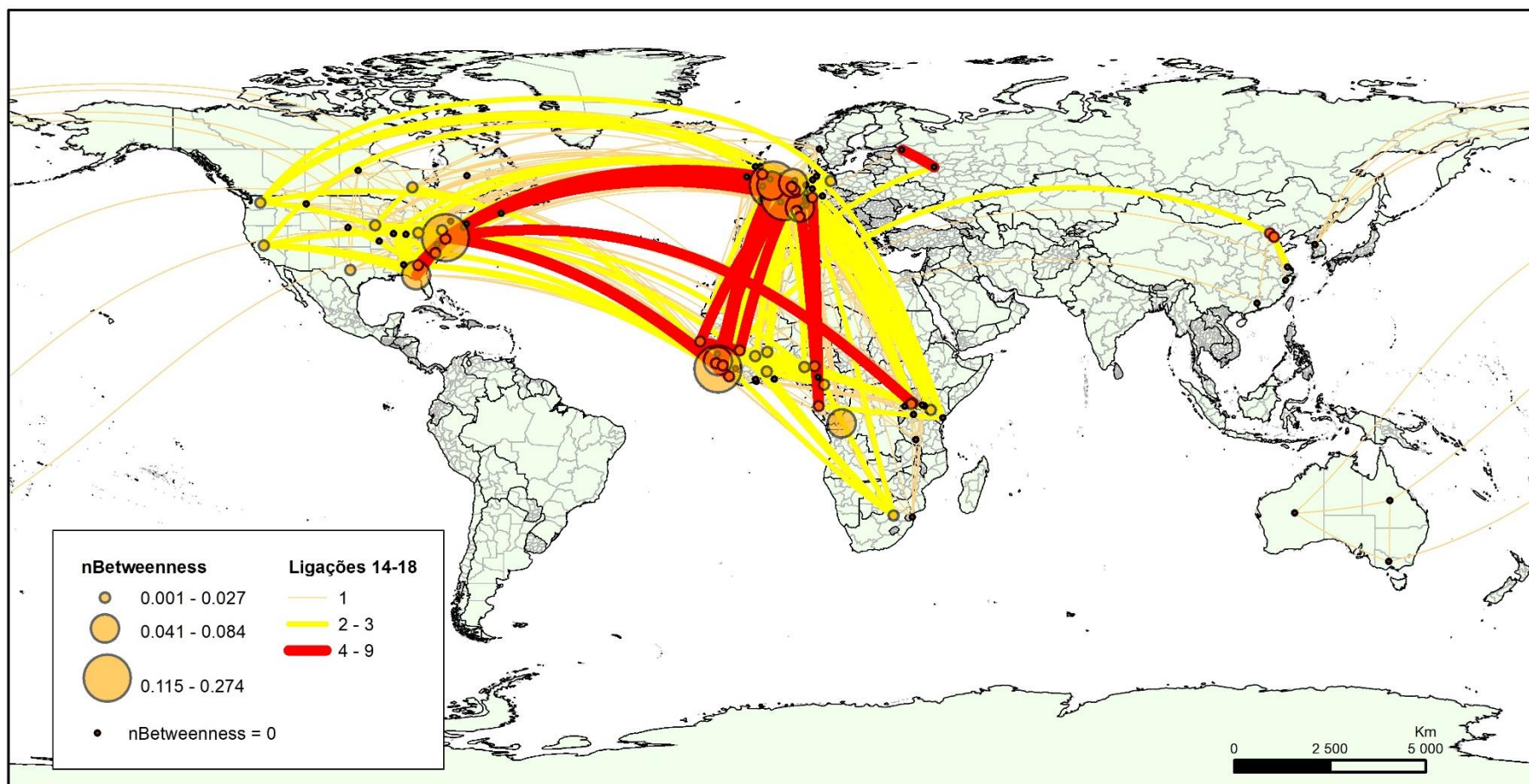
Olhando para as redes territoriais formadas, observa-se um claro processo de internacionalização das atividades. Enquanto o E-I Índice registrado no período anterior à crise foi de -0.8 e indicava uma clara tendência nacional – nomeadamente estadunidense -, no período posterior este mesmo índice foi positivo em 0.57, indicando um intenso processo de internacionalização. Esta internacionalização fica clara ao olharmos para as geografias das redes no período pré-crise (Figura 45) e pós-crise (Figura 46).

Figura 45: Ensaios Clínicos: redes pré-crise



Fonte: Elaboração própria

Figura 46: Ensaios Clínicos: redes pós-crise



Fonte: Elaboração própria

Entre as ligações que se repetiram em mais de um Ensaio Clínico, destacam-se:

	Total de Ensaios Clínicos
London (England) <-> South East (England)	9
Maryland (United States) <-> Montserrado (Liberia)	8
London (England) <-> Genève (Switzerland)	7
Île-de-France (France) <-> London (England)	7
Northern (Sierra Leone) <-> Western (Sierra Leone)	6
Île-de-France (France) <-> Conakry (Guinea)	6
Zuid-Holland (Netherlands) <-> Maryland (United States)	6
Genève (Switzerland) <-> Bruxelles (Belgium)	5
Île-de-France (France) <-> Zuid-Holland (Netherlands)	5
Maryland (United States) <-> London (England)	5
City of St. Petersburg (Russia) <-> Moscow City (Russia)	5
Beijing (China) <-> Tianjin (China)	4
Baden-Württemberg (Germany) <-> Moyen-Ogooué (Gabon)	4
Baden-Württemberg (Germany) <-> Genève (Switzerland)	4
Moyen-Ogooué (Gabon) <-> Genève (Switzerland)	4
Georgia (United States) <-> Maryland (United States)	4
Genève (Switzerland) <-> South East (England)	4
Northern (Sierra Leone) <-> London (England)	4
Florida (United States) <-> Maryland (United States)	4
Kampala (Uganda) <-> Maryland (United States)	4
North West (England) <-> London (England)	4
Zuid-Holland (Netherlands) <-> South East (England)	4
London (England) <-> Western (Sierra Leone)	4
South East (England) <-> Île-de-France (France)	4
London (England) <-> Zuid-Holland (Netherlands)	4
Bruxelles (Belgium) <-> London (England)	4
Maryland (United States) <-> Conakry (Guinea)	4
Wallonie (Belgium) <-> Bamako (Mali)	4
Wallonie (Belgium) <-> Dakar (Senegal)	4
Dakar (Senegal) <-> Bamako (Mali)	4
South East (England) <-> North West (England)	4
Maryland (United States) <-> Île-de-France (France)	4

Esta lista de relações territoriais estabelecidas após a crise epidemiológica destaca a forte relação entre regiões europeias, estadunidenses e africanas. China e Rússia possuem, ainda, relações pontuais especialmente de carácter doméstico. De forma ainda mais central do que nas publicações académicas, as relações integrando países africanos em crise ganham grande destaque.

As relações de proximidade linguística e cultural podem, ainda, representar um facilitador no contacto entre as regiões. Isso porque, nesta lista, das onze ligações envolvendo países africanos, oito foram estabelecidas entre países cujas línguas oficiais coincidem, podendo este ser um indicativo de que há uma tendência ao estabelecimento de contatos por proximidades institucionais.

Outras ligações relevantes são aquelas envolvendo Gabão e Uganda. O primeiro tem no Albert Schweitzer Hospital, localizado na cidade de Lambaréné (Moyen-Ogooué) seu principal ator institucional. Já em Uganda, a instituição de referência envolvida em ensaios clínicos é a Makerere University Walter Reed Project, participando de ensaios relacionado a vacinas para o Ébola desde 2009. Este comportamento ligado a busca por um conhecimento desenvolvido previamente destaca a continuidade de fases distintas de desenvolvimento tecnológico a longo prazo, condicionadas pelo número de casos necessários para cada uma delas. Reforça, ainda, a ideia de proximidade organizacional através da coparticipação em projetos e pelo posicionamento em situação de referência de algumas regiões em países específicos que conseguiram desenvolver diferentes tipos de conhecimento de forma contínua.

Olhando para as métricas gerais das redes formadas em Ensaios Clínicos desenvolvidos nos dois períodos (Tabela 9), observa-se um forte crescimento geral promovido pelas novas condições existentes e que potenciaram esta atividade. Enquanto no período entre 2003 e 2013 havia apenas oito projetos registrados, entre 2014-2018 este número subiu para 91.

Tabela 9: Métricas gerais das redes de formadas em Ensaios Clínicos

	2003-2013	2014-2018
Total de Regiões	8	100
Total de Ligações	10	965
Média de Ligações/Região	1.25	9.65
Total de Países	2	33
Degree Médio	2.25	12.485
Densidade	0.321	0.127
Componentes	2	1
Rácio dos Componentes	0.143	0
Connectedness	0.571	1
Fragmentação	0.429	0
Distância Média	1.438	2.25
Diâmetro	2	5

Fonte: Elaboração própria

Se olharmos para as métricas relativas a cada uma das regiões envolvidas (Anexo 2), observaremos um forte aumento no *Degree*, no *Betweenness* e nos demais indicadores de centralidades relativos aos principais atores territoriais envolvidos. A única exceção está no *Eigenvector Centrality*, que representa a medida de influência de um determinado nó sobre a rede, a partir da proximidade com outros nós mais ou menos importantes. O inverso ocorre, entretanto, se observarmos estes valores normalizados. Este fenómeno acontece pelo facto de a rede ter se tornado muito mais ampla.

A análise da tabela presente no Anexo 2 associada aos mapas da figura 45 e da figura 46 mostra-nos, ainda, que no primeiro momento, existia apenas um ecossistema nacional estadunidense de ensaios clínicos ligado pontualmente à Uganda de forma não conectada diretamente ao principal componente daquela estrutura. Assim, esta ligação não levava centralidade às regiões desta componente internacional, ainda que indicasse um potencial de centralidade que ambas viriam a ter em seus respetivos contextos no período pós crise.

É interessante observar que a região com maior volume de projetos registados – Maryland – não se encontrava ligada a nenhuma outra na maior parte deles. Este é um indicativo de que esta atividade, ao menos na sua etapa mais inicial, possui uma componente de proximidade organizacional – uma vez que os atores envolvidos eram ligados ao NIH – e territorial bastante elevada. Outro ator importante neste primeiro momento foi o U.S. Department of Defense, representando um dos principais patrocinadores de projetos em parceria com o setor privado – nomeadamente as empresas Serepta Therapeutics e Arbutus Biopharma Corporation. Esta característica vai de encontro ao interesse tecnológico militar marcante no período pré-crise.

Já no período pós-crise, observa-se uma centralidade marcante de países da África nas novas redes formadas, sendo mais um indicativo do processo de internacionalização visto neste momento. Das vinte e cinco regiões mais centrais, nove eram de países africanos, incluindo países da África Ocidental impactados diretamente por aquela crise (Serra Leoa, Guiné, Senegal, Nigéria e Mali) e países que não vivenciaram diretamente a crise naquele momento, mas que passaram por crises anteriores (Uganda e República Democrática do Congo) e/ou vivenciaram crises posteriores⁵¹.

Além destas regiões, outras regiões em escala internacional assumiram posição de centralidade. Entre estas regiões, destacam-se Maryland (EUA), Londres (Inglaterra), Île-de-France (França), Genebra (Suíça), South East (Inglaterra) e outras localizadas especialmente na América do Norte e Europa e, ainda, pontualmente, na China e na

⁵¹ Neste caso, referimo-nos novamente à República Democrática do Congo que vivenciou uma forte crise do Ébola – com início em agosto de 2018 e duração de 20 meses – que evidenciou a fragilidade dos sistemas de saúde, político e democrático existente em muitos países. Isso, porque, ainda que já houvesse disponibilidade de vacina, outros problemas como conflitos armados e ineficiência dos sistemas de saúde representaram uma barreira ao acesso da população àquela tecnologia. Rohan, Hana; McKay, Gillian - The Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo: why there is no ‘silver bullet’. *Nature Immunology*. Vol. 21. n.º 6 (2020). p. 591-594. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/s41590-020-0675-8>>. ISSN: 1529-2916 – destacam estes problemas, mostrando que não há “Silver Bullet” que não passe por uma reestruturação profunda nos sistemas de saúde e nos sistemas democráticos dos países. Vale ressaltar, entretanto, que a crise de 2018 não apresentou reflexos representativos sobre os dados, uma vez que a República Democrática do Congo esteve presente em apenas um teste clínico registado naquele ano.

Rússia. Nestas regiões encontram-se alguns dos principais parceiros e patrocinadores dos Ensaio Clínicos desenvolvidos. São eles⁵²:

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	22
National Institutes of Health Clinical Center (CC)	12
University of Oxford	8
Janssen Vaccines & Prevention B.V.	8
Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France	7
Merck Sharp & Dohme Corp.	5
Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Health Ministry of the Russian Federation	5
Wellcome Trust	5
World Health Organization	5
University Hospital, Geneva	4
Crucell Holland BV	4
London School of Hygiene and Tropical Medicine	4
Tianjin Cansino Biotechnology Inc	4

A lista daqueles que apoiam os projetos passa a incluir, neste segundo momento, um número maior de organizações governamentais não militares, organizações supranacionais e empresas farmacêuticas. Isso mostra o efeito da crise sobre o interesse tanto da sociedade quanto das empresas em desenvolver uma tecnologia capaz de ajudar no combate ao Ébola.

É fundamental, ainda, percebermos que a geografia deste processo de desenvolvimento contrasta com aquelas encontradas em processos mais tradicionais de inovação e demonstrado por Davids, M. and Frenken, K. (2018). Para tal, buscaremos em Asheim, B. (2007) as características que dão a esta atividade uma dimensão mais sintética. Através dos Ensaio Clínicos, observamos: Inovação pela aplicação ou por nova combinação de conhecimento existente – desenvolvido, neste caso, através da pesquisa básica e reforçadas em testes pré-clínicos -, desenvolvimento de conhecimento aplicado a um determinado problema através de processos indutivos – neste caso os próprios testes clínicos -, aprendizagem interativa com “clientes” – neste caso os pacientes e organizações que demandam tais tecnologias –, além da elevada importância da dimensão tácita associada a um know-how concreto e prático.

⁵² Foram consideradas nesta lista as organizações que participaram como parceiras e/ou patrocinadoras em quatro ou mais projetos registrados.

Como as condições necessárias para a condução das atividades que levam à produção deste tipo de conhecimento são encontradas apenas em momentos e em lugares específicos - nomeadamente (e contra intuitivamente) nos países mais pobres –, à medida que a tecnologia avança no pipeline de desenvolvimento, estas novas redes tendem a se tornar mais globais. Desta forma, ainda que esta atividade de desenvolvimento possua elevada dimensão sintética, as especificidades geográficas da incidência da doença e dos atores envolvidos nas atividades de desenvolvimento levam a ela uma configuração mais global do que aquilo que foi encontrado em Davids, M. and Frenken, K. (2018) ao tratarem das geografias relativas à produção de conhecimento.

5.2.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento em Ensaios Clínicos voltado para o Ébola

Para resumir estes resultados relativos às publicações académicas, podemos destacar que:

- Ensaios Clínicos são uma atividade fundamental para o desenvolvimento de tecnologias em saúde. Entretanto, o avanço do pipeline tecnológico ligado ao Ébola necessita de grandes crises para avançar além da Fase I.
- A maior parte dos Ensaios Clínicos realizados esteve ligada ao desenvolvimento de vacinas.
- Para o desenvolvimento das primeiras fases, as redes não precisam ser espacialmente amplas ou envolver muitas organizações. Uma vez que os testes de segurança ligados às fases iniciais podem ser administrados em pacientes saudáveis, estas etapas podem envolver uma ou poucas organizações numa única região ou num número reduzido de regiões de excelência científica e tecnológica.
- Entretanto, para as etapas que demandam maior número de pacientes, passa a existir a necessidade de internacionalização das redes. Esta internacionalização estrutura-se especialmente em: regiões de apoio financeiro; regiões de

excelência tecnológica; e regiões em crise epidemiológica. Podendo uma região possuir mais do que uma característica, consoante as organizações que lá estão.

- Tal característica levou à internacionalização das redes, demonstrada pelo aumento do E-I Índice, que passou de -0,8 (representando uma estrutura essencialmente nacional) para +0.57 (representando uma relevância positiva e representativa das redes internacionais).
- Estas ligações internacionais apresentaram uma forte componente Norte – Sul global, na qual foi possível verificar a existência de uma relação linguística/cultural relevante.
- Países em crise assumem grande centralidade nas novas redes. Uganda e República Democrática do Congo também são referências importantes devido as suas experiências passadas e capacidade de desenvolver conhecimento e estruturas relevantes em um sistema global.
- O conhecimento produzido possui uma forte componente sintética ligada às melhorias possíveis nas tecnologias em desenvolvimento e às suas estratégias de aplicação. Entretanto, e diferentemente do que ocorre tradicionalmente em outros casos cujas redes tendem a concentrar-se espacialmente na etapa de desenvolvimento, neste caso as redes precisam se internacionalizar devido ao perfil espacial dos patrocinadores e pela necessidade de indivíduos contaminados para a realização dos testes.
- O perfil militar dos testes perde espaço no segundo momento para uma estrutura mais ligada às empresas, organizações públicas de saúde e organismos internacionais.

5.3. O Conhecimento Codificado através dos Registos de Patentes

5.3.1 Uma breve contextualização sobre a produção de conhecimento através de patentes

Diversos indicadores podem ser usados para se avaliar as atividades inovadoras em diferentes escalas. Estes indicadores de inovação podem ser divididos em dois grandes grupos, que abrangem os insumos (ou esforços) e os produtos (ou resultados) (Furtado, A. and Queiroz, S., 2007).

O primeiro grupo abrange um conjunto de atividades, sugeridas no Manual de Oslo (OECD, 1992), como pesquisa e desenvolvimento experimental, aquisição de bens de capital, marketing, entre outras. Já no segundo grupo, a atividade mais comum é o registo de patentes.

Ainda que sejam questionados por muitos relativamente ao seu caráter inovador, os registos de patentes são amplamente utilizados como indicador de inovação e/ou em análises espaciais ligadas a estruturas de produção de conhecimento (ex. Balland, P.-A. and Rigby, D., 2017, Godinho, M.M., 2009, Picci, L., 2010).

Segundo Canalli, W.M. and Silva, R.P. (2011), mesmo que atividades inventivas e inovadoras sejam inerentes à história humana desde a pré-história até os dias atuais, distribuindo-se pelas mais diversas civilizações conhecidas, a primeira patente de invenção foi concedida somente em 1421 pelo Conselho de Lordes da República de Florença.

Segundo os autores, este privilégio de exploração foi concedido por um prazo de três anos ao inventor Filippo Brunellenschi pela construção de uma embarcação de carga. Entretanto, a primeira lei de patentes conhecida foi aprovada em Veneza em 1474, buscando proteger os artesãos vidreiros da ilha de Murano. Para Canalli, W.M. and Silva, R.P. (2011), esta lei trouxe princípios válidos até hoje, como novidade, aplicabilidade,

publicidade do segredo, limite de vigência pro privilégio e penalidade por violação dos direitos.

Ainda segundo Canalli, W.M. and Silva, R.P. (2011), outra patente contemporânea à de Filippo Brunellenschi foi concedida em 1449 na Inglaterra para John Utynam para a produção de vitrais. Sua exploração foi permitida em exclusividade pelo período de 20 anos, mas, em contrapartida, John teria de ensinar seu processo aos ingleses nativos. Novas patentes passaram a ser concedidas a partir de 1552 e em 1624 a Inglaterra promulgou o Estatuto dos Monopólios, seguido pela colônia inglesa na América que registrou este sistema na constituição de 1787, pela primeira emenda constitucional de 1788 que culminou com a Primeira Lei de Patentes dos EUA.

As leis de patentes evoluíram ao longo dos últimos séculos e difundiram-se em legislações nacionais e acordos internacionais estabelecidos ao redor do mundo. Até que em 1994 foi criado o acordo TRIPS (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*). Este acordo foi concebido na reunião conhecida como Rodada do Uruguai, que tinha por objetivo revisar os acordos comerciais do antigo GATT (*General Agreement of Tariff and Trade*), atual Organização Mundial do Comércio (OMC) (Canalli, W.M. and Silva, R.P., 2011, WTO, 2006).

De uma forma geral, o acordo TRIPS estabelece padrões mínimos de proteção nas áreas dos direitos de propriedade intelectual (incluindo as patentes), além de procedimentos e recursos que devem estar disponíveis para que os detentores de direitos possam garanti-los de forma eficaz. Segundo a Organização Mundial do Comércio:

“The main rule relating to patentability is that patents shall be available for any invention, whether a product or process, in all fields of technology without discrimination, where those inventions meet the standard substantive criteria for patentability — namely, novelty, inventive step and industrial applicability.” (WTO, 2006).

Azevedo, A.C.F. (2012) destaca vantagens e desvantagens mais frequentemente pontuadas na literatura relacionada às patentes. Segundo a autora, entre as principais vantagens encontra-se o facto do sistema de patentes poder estabelecer um modelo de proteção e garantia do direito de exploração, promovendo incentivos diretos e indiretos às atividades de R&D e inovação. O sistema de patentes é uma ferramenta útil, ainda, para evitar que a mesma área seja explorada de forma duplicada, através da divulgação de informação técnica e científica. Sua componente codificada facilita, por sua vez, a transferência de conhecimento, além de permitir o uso por acordos de licenciamento, diminuindo seus custos transacionáveis.

Ainda sobre as vantagens, Godinho, M.M. (2009) destaca o potencial das bases de dados relacionadas às patentes que, segundo o autor, fornecem séries temporais muito longas e com informações consistentes, além de serem públicas e com tratamento facilitado por meios informáticos.

Por outro lado, segundo Azevedo, A.C.F. (2012), entre as principais desvantagens podemos destacar o monopólio temporário como fator condicionante ao desenvolvimento do conhecimento por outros atores. Além disso, há o facto de muitas patentes não se tornarem inovações e nem ao menos receberem investimentos para sua aplicabilidade. Assim, considerando que a concorrência é um fator de incentivo à inovação, o carácter monopolista das patentes pode ser visto como um fator de entrave. Esta desvantagem relacionada a não aplicação das patentes e ao registo como simples estratégia de empresas para efeitos de valorização e reputação, também é encontrada em Godinho, M.M. (2009), que destaca, ainda, o facto de muitas inovações não serem patenteadas.

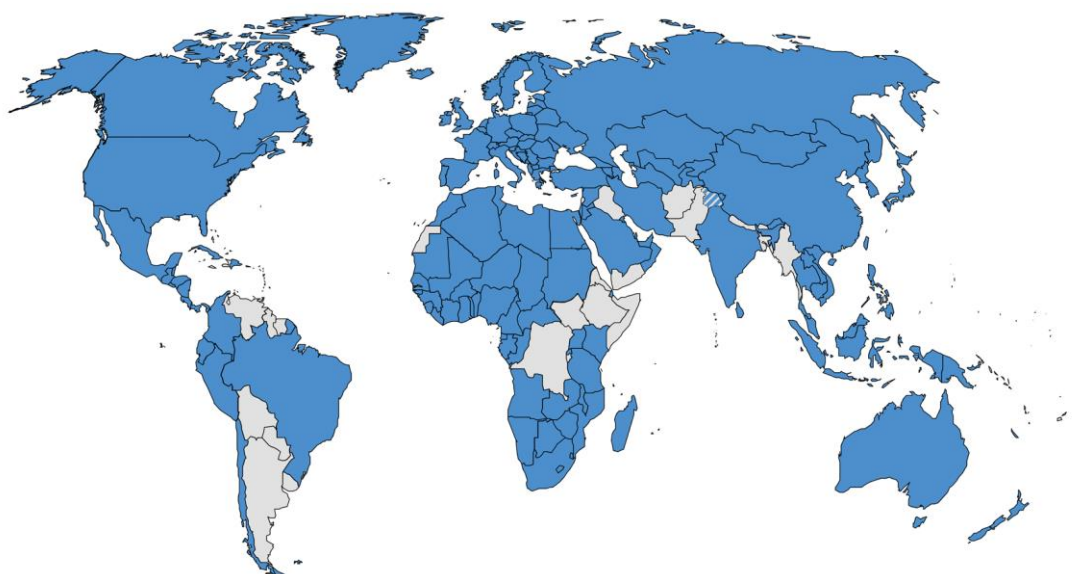
Assim, optamos por analisar os registos de patentes nesta tese por considerarmos este tipo de informação e atividade essenciais para a compreensão das estruturas espaciais de produção de conhecimento relativos ao Ébola. Reconhecemos aqui algumas limitações para a análise de patentes como procedimento metodológico adequado para medir a produção de conhecimento, especialmente por considerarmos que nem todo o conhecimento produzido pode ser registado em forma de patentes. Ainda assim, registos de patentes são um dos importantes outputs relacionados à produção e

proteção de conhecimento (Asheim, B. [et al.], 2007, Davids, M. and Frenken, K., 2018, Moodysson, J., 2008), possuem um relevante conjunto de informações que nos permitem identificar um panorama espacial e temporal desta produção (Petrulia, S. [et al.], 2016, Ter Wal, A.L.J. and Boschma, R.A., 2009), além de serem amplamente utilizados, seja como fonte principal de informação ou como fonte complementar, em procedimentos metodológicos desenvolvidos para a identificação de fluxos, de atores e de regiões de destaque nos processos de produção de conhecimento (Breschi, S. and Lissoni, F., 2004, Jaffe, A. [et al.], 1992, Moodysson, J., 2008, Sorenson, O. [et al.], 2010).

Além disso, considerando que para o setor farmacêutico as patentes têm uma função estratégica para a apropriação de ganhos da inovação (Furtado, A. and Queiroz, S., 2007), este tipo de informação torna-se ainda mais relevante.

Atualmente, 153 países fazem parte do *Patent Cooperation Treaty* (PCT), um sistema de apoio aos inventores buscando a proteção internacional das suas patentes, apoio aos escritórios de patentes no sentido de dar suporte às decisões, e de apoio ao acesso público à informação relativa a estas invenções (Figura 47).

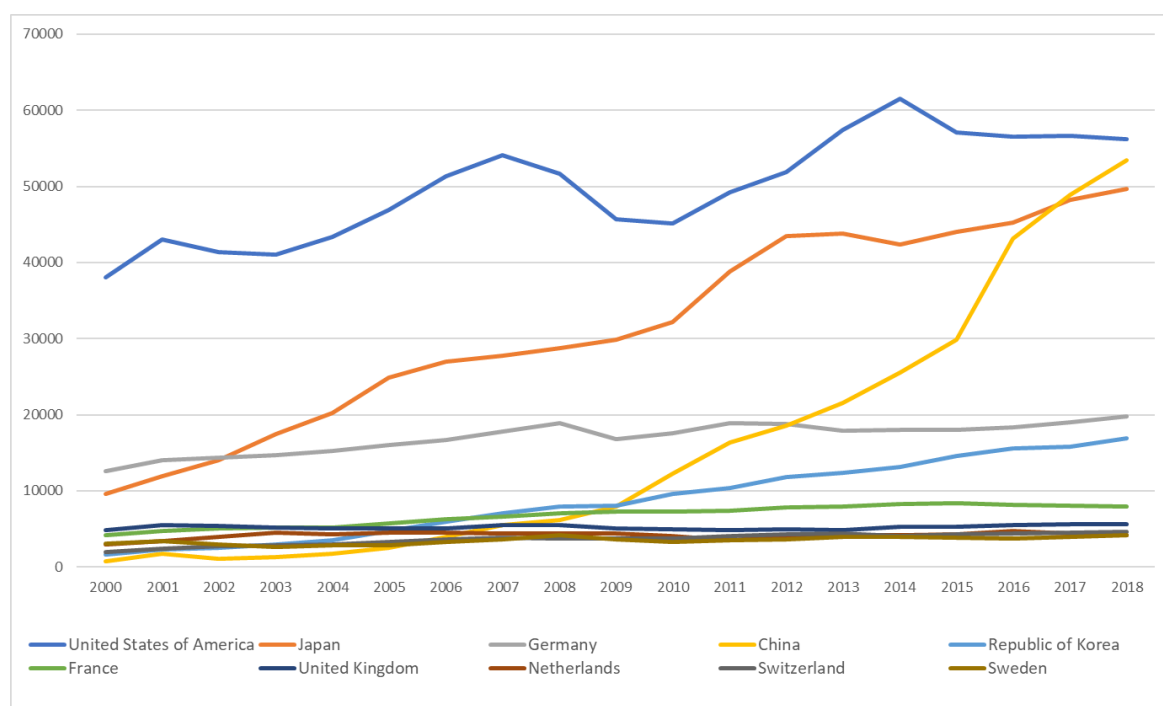
Figura 47: Países membros do Patent Cooperation Treaty (PCT)



Fonte: WIPO (2020)

Segundo dados da WIPO (2020) relativos às patentes registadas sob o PCT, o país que mais registou patentes entre 2000 e 2018 foi os Estados Unidos (948.101), seguido do Japão (599.356), Alemanha (323.068), China (302.042), Coreia do Sul (166.604), França (128.320) e Reino Unido (98.989). Seguem-se ainda a Holanda (78.904), a Suíça (69.255) e a Suécia (66.482). Entretanto, esta classificação é dinâmica e sofreu diversas variações ao longo destes dezoito anos. Como mostra o gráfico da figura 48.

Figura 48: Países com maior número de patentes registadas entre 2000 e 2018 (PCT)

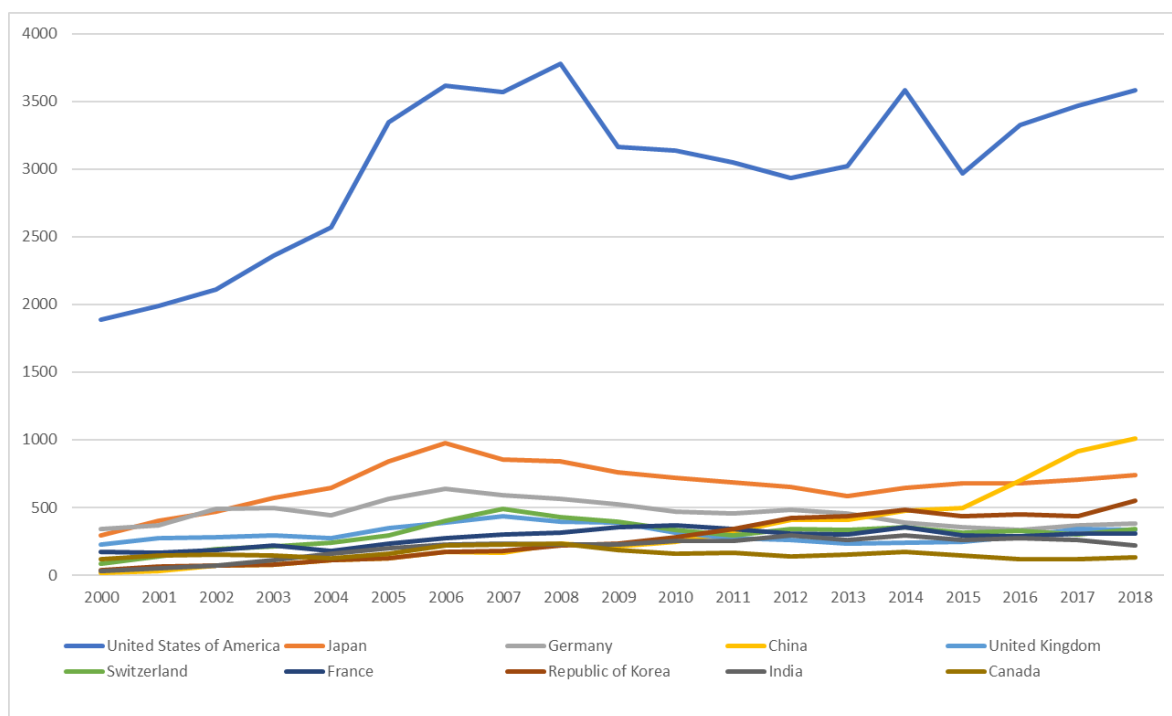


Fonte: Elaboração própria com base em dados da WIPO (2020)

Há, entretanto, notáveis variações ao segmentarmos este total pelo tipo de tecnologia à qual a patente se refere. Das 139.744 patentes registadas para o setor farmacêutico, os Estados Unidos permanecem na frente, com 57.469 patentes, seguidos por Japão (12.735), Alemanha (8.700), China (6.209), Reino Unido (5.844), Suíça (5.829), França (5.261), Coreia do Sul (5.106), Índia (3.895) e Canadá (2.993). Esta classificação também

não permaneceu estática neste período, apresentando variações ao longo dos anos (Figura 49).

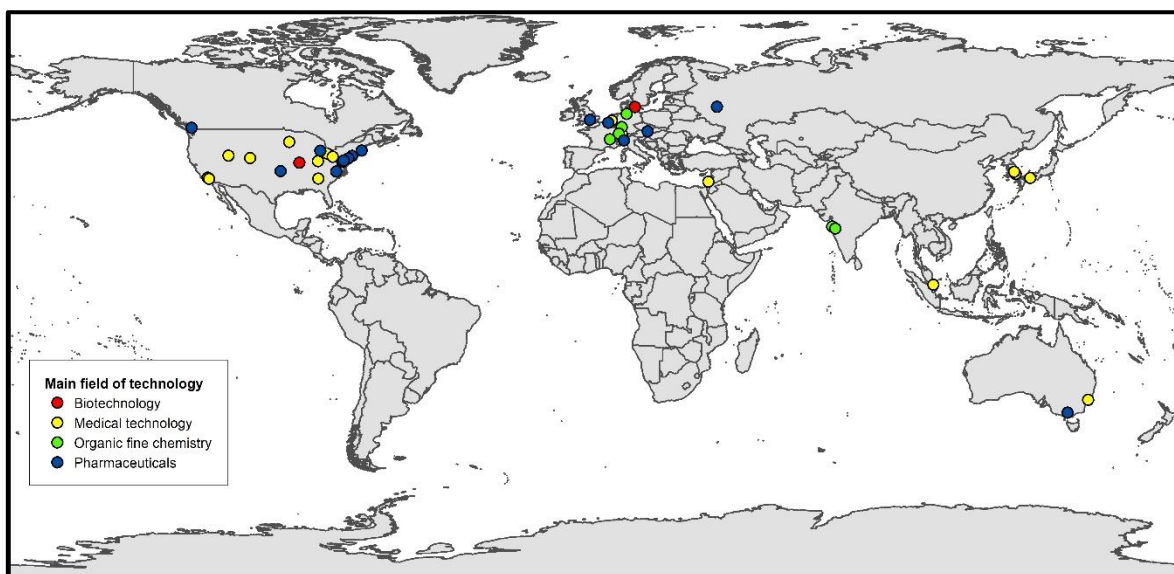
Figura 49: Países com maior número de patentes registradas para o setor farmacêutico entre 2000 e 2018 (PCT)



Fonte: Elaboração própria com base em dados da WIPO (2020)

Estas alterações mostram, mais uma vez, que a atividade inovadora não se distribui uniformemente pelo espaço ou pelo tempo. A formação de *clusters* tecnológicos tende a ocorrer apenas em algumas regiões de países específicos, sendo estas regiões localizadas principalmente em países asiáticos, da Europa Ocidental e da América do Norte. A diferenciação por setores tecnológicos também é uma característica marcante da espacialidade destes *clusters*. Dos 100 *clusters* regionais identificados por Bergquist, K. [et al.] (2017) entre 2010 e 2015, dois eram relacionados às biotecnologias, seis ao setor de química fina, quinze ao setor farmacêutico e dezassete ao setor das tecnologias médicas (Figura 50).

Figura 50: Principais Clusters Regionais relacionados às patentes (PCT) na área da saúde entre 2010 e 2015



Fonte: Elaboração própria com base em dados de Bergquist, K. [et al.] (2017)

5.3.2 As redes do conhecimento definidas em registos de patentes relacionadas ao Ébola

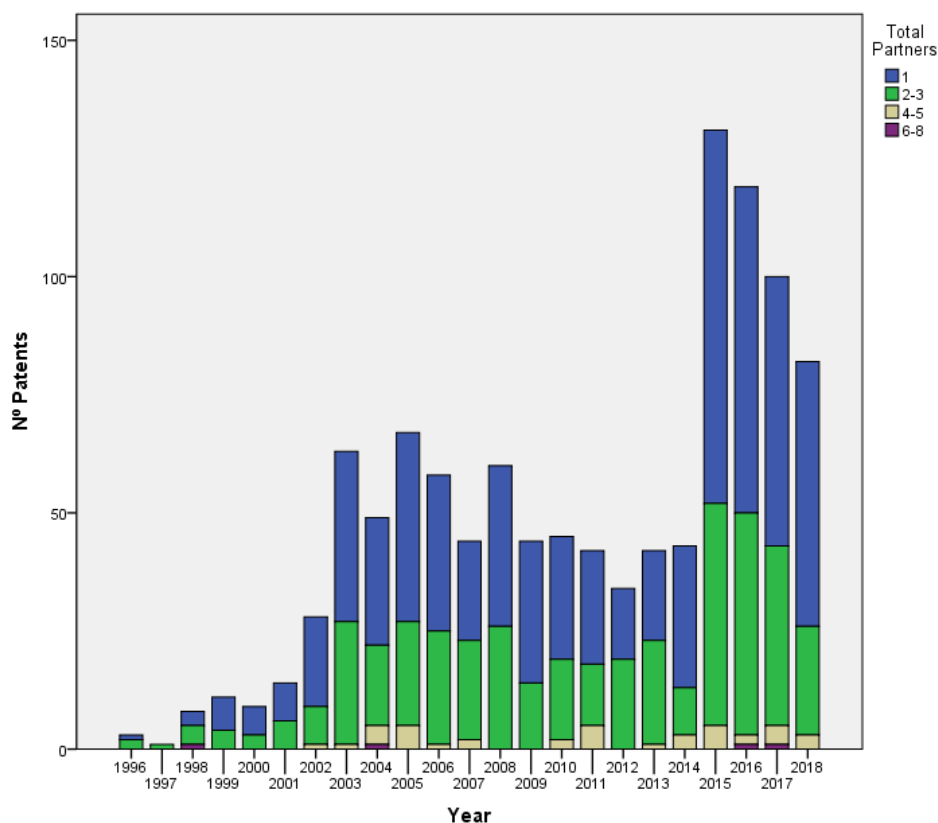
A crise do Ébola iniciada em 2014 promoveu uma série de decisões nas esferas política (como a decisão de declarar aquele surto uma *Public Health Emergency of International Concern*), tecnológica (como aquelas que definiram ser ético desenvolver testes clínicos durante a pandemia) e financeira (como os apoios destinados ao *Ebola Response Funding* e aos diversos consórcios formados para o desenvolvimento de vacinas), cujos efeitos impulsionaram direta ou indiretamente as diferentes formas de produção de conhecimento. Uma das mais importantes, devido ao seu carácter tecnológico tão necessário em momentos como aquele, é o conhecimento voltado para a inovação.

Entre março de 2000 e dezembro de 2018 (*filing date*)⁵³ foram contabilizados 1074 registos de patentes contendo o termo “Ebola” no campo de título, resumo e/ou reivindicações. Foram 599 registos entre 2000 e 2013 (média de 42.79/ano) e 475 entre 2014 e 2018 (média de 95/ano) (Figura 51). No período entre 2000 e 2013, 56% das publicações envolviam apenas uma região e 40% envolviam 2 ou 3 regiões diferentes. Já no período entre 2014 e 2018, o percentual de publicações envolvendo atores de uma única região subiu para 61% e aquelas que envolviam 2 ou 3 regiões distintas diminuiu para 35%.

Observamos, assim, que a crise provocou a redução no tamanho médio das parcerias voltadas para os registos de patentes. Um argumento que poderíamos apresentar em outras situações seria que, ao longo dos anos, estaria havendo uma tendência gradual de crescimento das patentes envolvendo regiões únicas que pudessem estar se especializando neste tipo de tecnologia. Entretanto, a quebra apresentada no ano de 2014, quando a crise foi declarada uma emergência de saúde pública de interesse internacional, deixa clara a influência deste evento sobre o comportamento das parcerias. Naquele ano, o percentual de patentes registadas por parceiros de uma única região subiu de 45% (2013) para 70% (2014). Este aumento sugere um processo de tentativa captura económica do valor da inovação à medida que aumentaram as expectativas de comercialização.

⁵³ Nas patentes estão registadas as datas de publicação (*publication date*) da patente e de recebimento da aplicação da patente pelo respetivo escritório (*filing date*). Para esta tese, foram consideradas as datas de recebimento das aplicações.

Figura 51: Evolução anual dos Registos de Patentes



Fonte: Elaboração própria

Ainda que a base acedida não traga informações detalhadas sobre o conteúdo das patentes registadas em cada período, foi possível identificar variações de centralidade relativas ao Ébola nos dois conjuntos de registos anteriores e posteriores à crise. Para isso, utilizamos a ferramenta *Wordle*⁵⁴ de geração de nuvens de palavras apresentada por McNaught, C. and Lam, P. (2010) e amplamente utilizada como método complementar em análise de discurso e de conteúdos (ex. Mohadab, M.E. [et al.], 2020, Vilela, R.B. [et al.], 2020)

Segundo os autores, nuvens de palavras revelam a frequência com a qual palavras diferentes aparecem em um determinado texto. Para eles, a compreensão da

⁵⁴ O *Wordle* é uma aplicação gratuita criada por Jonathan Feinberg e disponível para download em <http://www.wordle.net/>

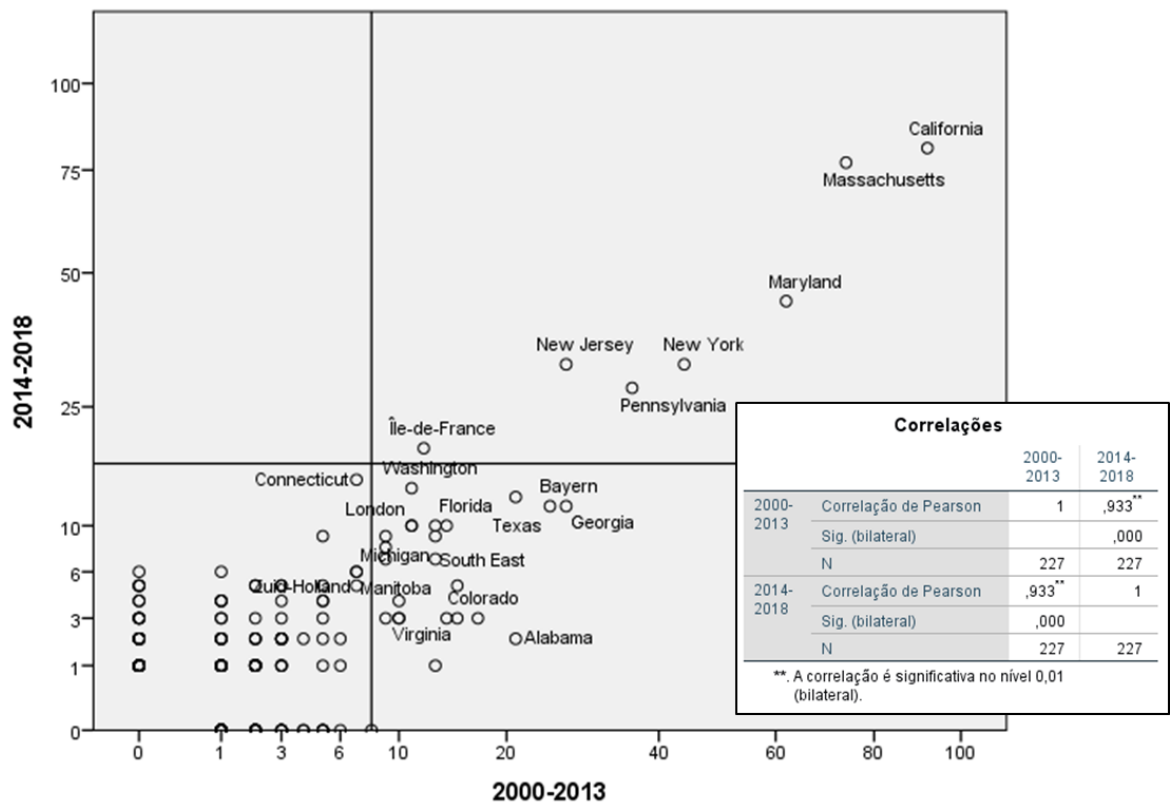
composição geral das palavras mais frequentemente usadas permite que se tenha uma visão geral dos temas centrais em um texto, além de poder ilustrar os principais pontos de vista do autor. Dessa forma, a comparação de nuvens de palavras geradas a partir de textos diferentes pode revelar as diferenças entre as ideias contidas nestes textos (McNaught, C. and Lam, P., 2010).

Desta forma, introduzindo o conteúdo dos títulos das patentes registradas em cada um dos períodos analisados no software *Wordle*, utilizando apenas a ferramenta que permite retirar termos comuns do idioma inglês e retirando a palavra *thereof*⁵⁵ do resultado gráfico, pudemos obter duas nuvens de palavras distintas (Figura 52). Por um lado, ambas indicam que as patentes registradas nos dois períodos apresentavam preocupação com temas relacionados aos métodos utilizados, com as estruturas dos objetos analisados e referiam-se a tratamentos cuja preocupação estava ligada aos vírus. Por outro, a centralidade do Ébola como tema de destaque altera-se do primeiro para o segundo momento. Enquanto no primeiro período o Ébola assume um papel periférico - o que quer dizer que aparecia pouco nos títulos apesar de estar presente em resumos ou nas reivindicações das patentes -, no segundo momento ele assume claramente um papel de maior centralidade, demonstrando que as patentes registradas passam a ter o foco diretamente relacionado a esta doença.

⁵⁵ A palavra *thereof* teve destaque em ambas as nuvens criadas. Entretanto, julgamos que não agrega valor para a análise aqui realizada.

principais países envolvidos em patentes relacionadas ao Ébola, regiões da Alemanha, Inglaterra, França, Canadá, Israel, China, Japão, Suíça e Holanda (Figura 53).

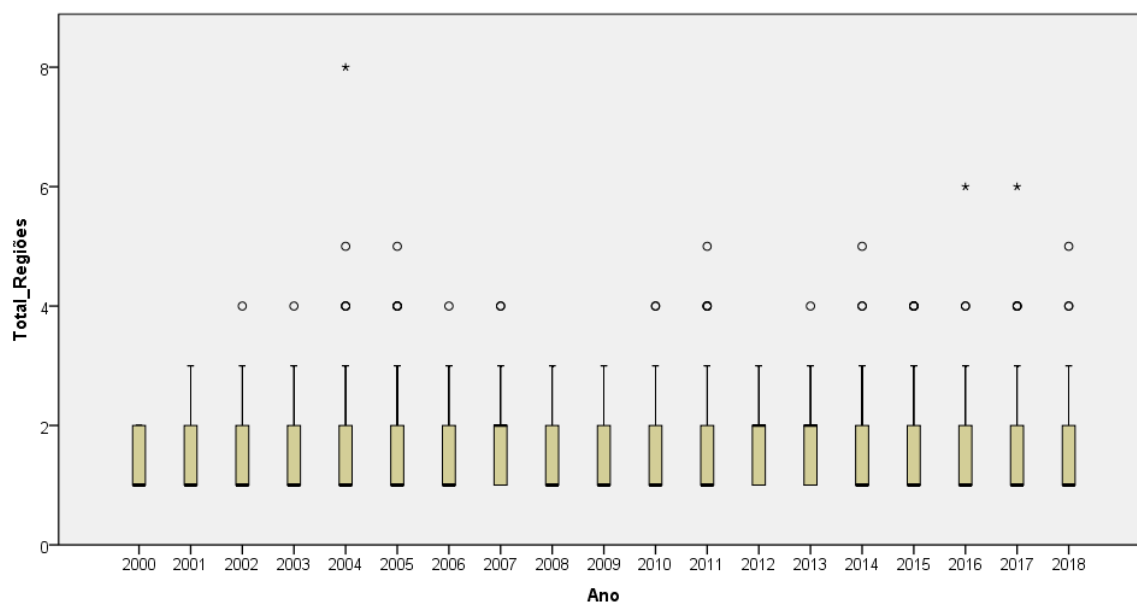
Figura 53: Patentes: participação territorial antes e depois da crise



Fonte: Elaboração própria

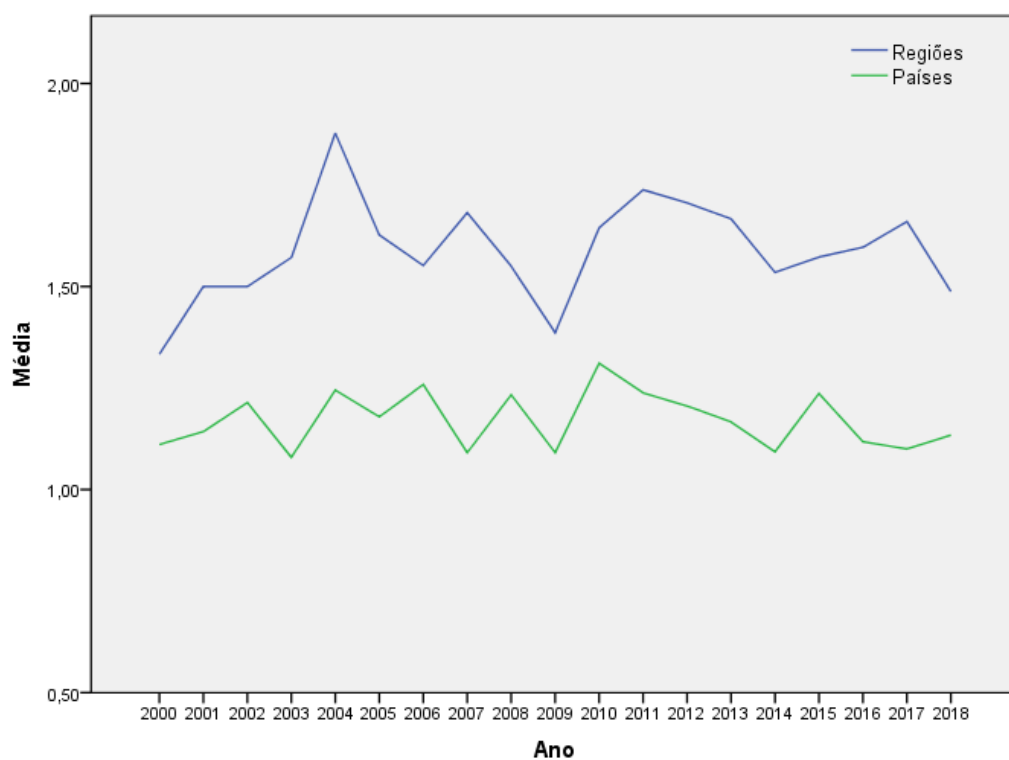
Os dados mostram-nos, ainda, que a passagem do período anterior ao início da crise para o período posterior não provocou alterações significativas no número de regiões que participaram em cada uma das patentes registadas. Analisando o gráfico de caixa de bigodes da figura 54 é possível verificar que o número de regiões sofreu pouca alteração e que mesmo os *outliers* estiveram presentes em toda a série histórica. Mesmo se analisarmos as médias anuais de participação regional ou de diferentes países (Figura 55), veremos que, com exceções pontuais, não houve variações significativas ao longo dos anos.

Figura 54: Caixa de Bigode – Número de regiões por registo de patente



Fonte: Elaboração própria

Figura 55: Patentes – Número médio de regiões por registo de patente



Fonte: Elaboração própria

Neste sentido, percebendo que, se por um lado, após 2014 o conteúdo das patentes teve maior foco no Ébola, por outro, em termos estatísticos, houve poucas variações cuja origem esteja na crise de 2014, cabe analisarmos as estruturas das redes de produção deste tipo de conhecimento para verificarmos se houve mudanças na geografia das ligações realizadas entre os inventores.

A partir das métricas gerais das redes formadas em registos de patentes nos dois períodos analisados (Tabela 10), observamos diferenças significativas relativamente às demais formas de produção de conhecimento abordadas anteriormente nesta tese. Se, por um lado, o número de regiões envolvidas nestes registos sofreu pouca alteração, passando de 165 para 162, e o número de países permaneceu exatamente o mesmo, por outro, o número de ligações registadas entre duas regiões diferentes caiu significativamente, passando de 517 para 397. Isso fez com que a média de ligações por região caísse de 3.13 para 2.45. Por trás destes números, encontra-se o facto de ter havido um aumento de registos envolvendo uma única região – como vimos anteriormente.

Tabela 10: Métricas gerais das redes de formadas em registos de patentes

	2000-2013	2014-2018
Total de Regiões	165	162
Total de Ligações	517	397
Média de Ligações/Região	3.13	2.45
Total de Países	40	40
Degree Médio	4.5	4.384
Density	0.03	0.035
Components	9	11
Component Ratio	0.053	0.081
Connectedness	0.789	0.605
Fragmentation	0.211	0.395
Avg Distance	3.265	3.049
Diameter	8	8

Fonte: Elaboração própria

Outros indicadores importantes dizem respeito à coesão das redes. Neste sentido, o *degree* médio de cada região permaneceu reduzido e pouco alterado, passando de 4.5 para 4.38 parceiros diferentes para cada região. A densidade das redes, que mede o número de ligações realizadas diante do total de ligações possíveis, também permaneceu pequena. O número de componentes, por sua vez, aumentou, passando de 9 para 11 o número de subgrupos desconectados entre si. Assim, tendo uma maior proporção de vértices inalcançáveis por toda a rede (maior fragmentação), o grau de conectividade (*connectedness*) reduziu de 0.79 para 0.60. A distância média entre os vértices, porém, foi pouco alterada, passando de 3.26 para 3.05, enquanto o diâmetro da rede permaneceu elevado e inalterado.

Desta forma, identificamos que as redes formadas pelos inventores das patentes registradas sofrem a influência do evento abordado – a crise de 2014 –, mas numa intensidade pouco expressiva no contexto geral e no sentido de estimular a produção em uma geografia menos ampla e mais regionalizada. Esta tendência à regionalização pode ser verificada, ainda, na redução do *E-I Index*, que passou de -0.184 no período pré-crise para -0.380 no período pós-crise. O que nos mostra que, ainda que ignoremos a produção intrarregional (*self-loops*) marcante neste tipo de conhecimento, as ligações inter-regionais tendem a ocorrer com maior frequência dentro de um mesmo país.

Analisando as ligações realizadas no primeiro período com ocorrência maior do que quatro registos distintos (abrangendo aproximadamente 20% do total de ligações), observamos que a maior parte integra exclusivamente estados do nordeste dos Estados Unidos, representando sete das dezassete ligações mais representativas. Na Alemanha e na Inglaterra, as ligações mais representativas também envolvem regiões contíguas, nomeadamente Hessen e Bayern (Alemanha), London e East of England (Inglaterra) e London e South East (Inglaterra).

As duas únicas ligações internacionais pertencentes ao grupo das mais representativas no período anterior à crise envolvem regiões da Hungria (Budapest) e da Alemanha (Bayern), além de Nova York (Estados Unidos) e HaMerkaz (Israel). Esta configuração, listada a seguir, ilustra o caráter especialmente regional/nacional das redes formadas.

	Total de Patentes
New Jersey (United States) <-> New York (United States)	15
Maryland (United States) <-> District of Columbia (United States)	11
Maryland (United States) <-> Virginia (United States)	9
California (United States) <-> Maryland (United States)	6
Georgia (United States) <-> Tennessee (United States)	6
Hessen (Germany) <-> Bayern (Germany)	5
Budapest (Hungary) <-> Bayern (Germany)	5
Pennsylvania (United States) <-> New Jersey (United States)	5
Massachusetts (United States) <-> California (United States)	5
Maryland (United States) <-> Georgia (United States)	5
Maryland (United States) <-> Massachusetts (United States)	5
East of England (England) <-> London (England)	4
London (England) <-> South East (England)	4
Pennsylvania (United States) <-> Ohio (United States)	4
Maryland (United States) <-> Alabama (United States)	4
Georgia (United States) <-> District of Columbia (United States)	4
New York (United States) <-> HaMerkaz (Israel)	4

Apesar de o início da crise de 2014 e a passagem para o período pós-crise não ter produzido grandes alterações para o perfil intranacional das redes, houve uma participação mais expressiva de territórios franceses na sua composição – mesmo que a maior parte das relações ainda ocorra entre estados da região nordeste dos Estados Unidos. As ligações com ocorrência maior do que quatro registos distintos no período pós-crise (abrangendo aproximadamente 22,5% do total de ligações e apresentadas a seguir) mostram-nos que oito das dezoito ligações mais representativas ocorrem entre estados do nordeste dos Estados Unidos.

	Total de Patentes
New Jersey (United States) <-> Pennsylvania (United States)	11
Provence-Alpes-Côte d'Azur (France) <-> Île-de-France (France)	7
New York (United States) <-> California (United States)	6
Connecticut (United States) <-> New York (United States)	5
Île-de-France (France) <-> Languedoc-Roussillon (France)	5
California (United States) <-> Massachusetts (United States)	5
Provence-Alpes-Côte d'Azur (France) <-> Languedoc-Roussillon (France)	5
Massachusetts (United States) <-> New Jersey (United States)	5
Maryland (United States) <-> New York (United States)	4
Pennsylvania (United States) <-> Massachusetts (United States)	4
Bayern (Germany) <-> Hovedstaden (Denmark)	4
Île-de-France (France) <-> Aquitaine (France)	4
Ontario (Canada) <-> California (United States)	4
California (United States) <-> Maryland (United States)	4
New York (United States) <-> New Jersey (United States)	4
Maryland (United States) <-> Massachusetts (United States)	4
Maryland (United States) <-> Pennsylvania (United States)	4
California (United States) <-> London (England)	4

Ocorre, porém, um movimento de obtenção de centralidade por parte da Califórnia que, além de integrar-se em uma rede nacional não regional dentro dos Estados Unidos, assume um papel fundamental na internacionalização da rede Estadunidense junto ao Canadá e a Inglaterra.

As ligações mais recorrentes no continente europeu ocorrem especialmente dentro do território francês, envolvendo estados do sul da França e a região de Île-de-France. As demais ligações europeias são internacionais, conectando Londres (Inglaterra) à Califórnia (Estados Unidos) e Bayern (Alemanha) à Hovedstaden (Dinamarca).

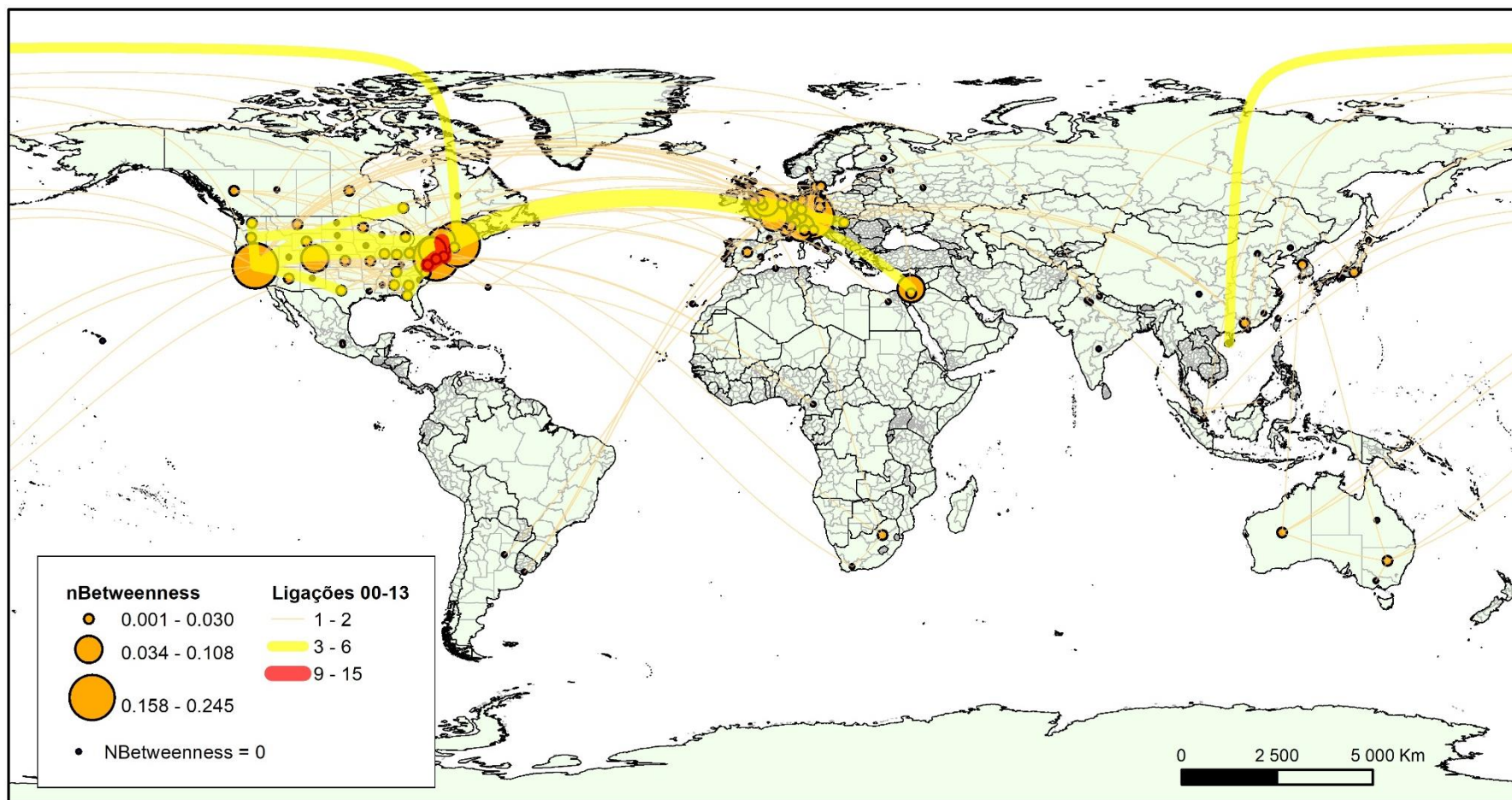
Os mapas das figuras 56 e 57 ilustram esta geografia, destacando a centralidade de cada uma das regiões participantes em registros de patentes e ilustrando, ainda, as principais ligações regionais realizadas em cada um dos períodos. Estes mapas permitem identificar as principais mudanças ocorridas após o início da crise.

Podemos observar também através dos mapas que, no período pré-crise, as redes são polarizadas por um ecossistema regional estadunidense, especialmente marcado pelos grandes centros políticos, económicos e tecnológicos do país, com destaque para a

região nordeste e o estado da Califórnia. Destacam-se, ainda nestas condições de centralidade, algumas regiões de países europeus como Bayern (Alemanha) – principal centro europeu -, Ticino (Suíça), Vlaanderen (Bélgica), Île-de-France (França) e South East e East of England que, integrados à Londres, formam o principal ecossistema britânico. Fora destes países, destaca-se, ainda, a região israelense de HaMerkaz, que além de representar um pólo nacional, integra repetidas vezes o ecossistema do país ao estadunidense através de sua ligação com a região de New York.

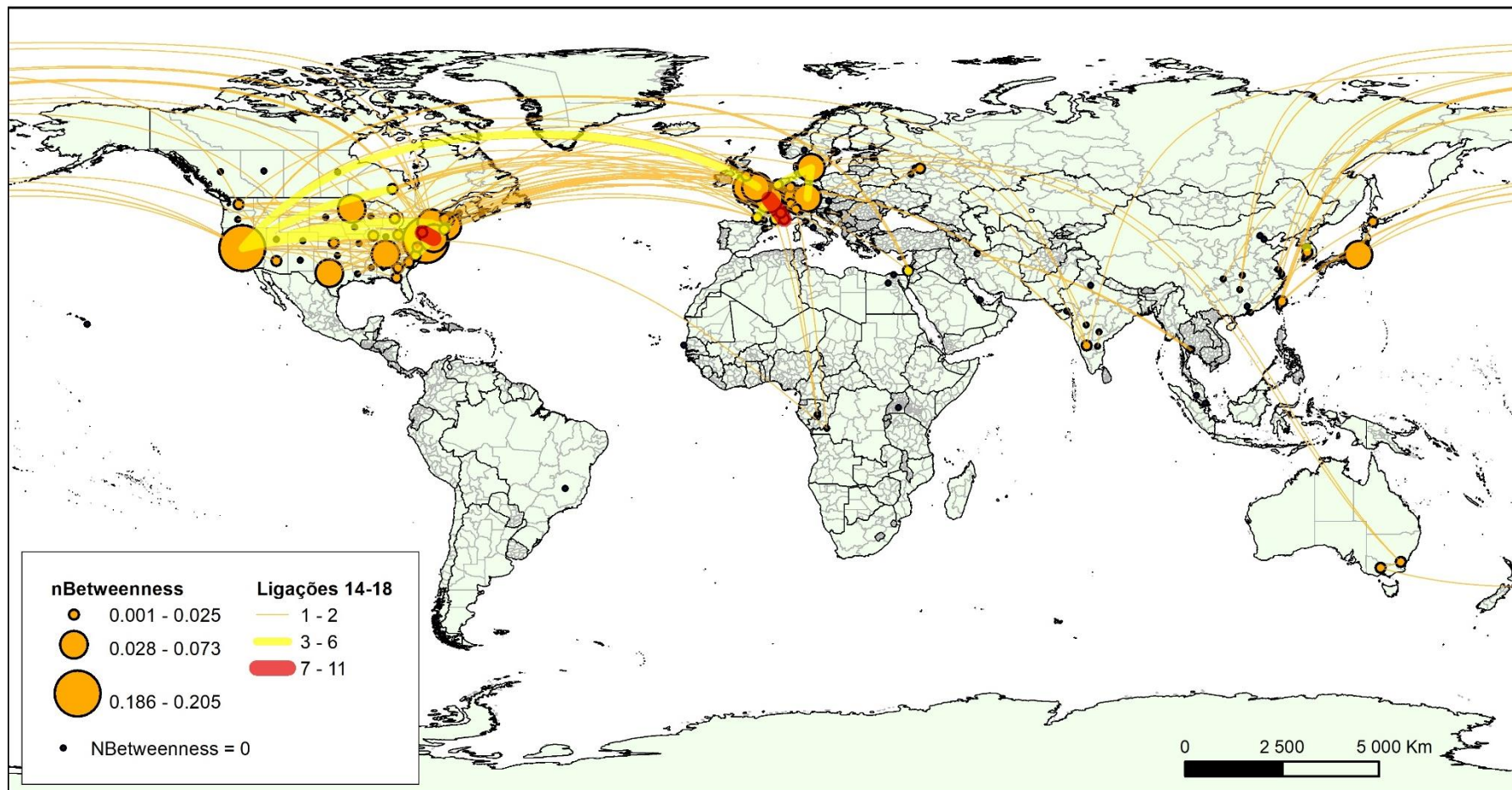
Vale destacar, ainda, que a correlação entre o total de patentes produzidas por uma região e o grau de intermediação regional (*Betweenness*), apesar de muito elevada (Pearson = 0.836**), é menor do que aquela registada nas publicações científicas. Isso reforça a informação de que muitas patentes são desenvolvidas em redes intrarregionais. Esta relação torna-se ainda menor no período pós-crise (Pearson = 0.813**) demonstrando que, apesar de haver uma correlação muito elevada, algumas regiões que produzem muitas patentes não assumem posição de grande centralidade nas redes. Este é, claramente, o caso das regiões canadianas de Manitoba e Ontário em ambos os períodos.

Figura 56: Patentes: redes pré-crise



Fonte: Elaboração própria

Figura 57: Patentes: redes pós-crise



Fonte: Elaboração própria

Ainda relativamente ao segundo período, muitas das regiões que antes eram centrais, fortalecem mais os seus perfis de polarização e integração. No nordeste estadunidense, a rede Pensilvânia-New York-Massachusetts-Maryland-New-Jersey torna-se ainda mais integrada, com destaque para a ligação New Jersey-Pennsylvania e para a forte ligação direta da região à Califórnia. Esta, por sua vez, reforça sua ligação a Ontario (Canada) e Londres. Outra região Canadense que passou a produzir tantas patentes quanto Ontario foi Manitoba. Enquanto antes ela produzia metade daquilo que era produzido em Ontario, no segundo momento passa a liderar a produção de patentes no país. As ligações de Manitoba com Hessen, Ontario e Pennsylvania no primeiro momento e com Maryland e Califórnia no segundo mostram que a região é procurada especificamente pelos Global Nodes desta rede.

O caso de Manitoba (Canada) é importante e ilustrativo pois foi no Public Health Agency of Canada's National Microbiology Laboratory (NML) que foi desenvolvida a principal vacina no combate ao Ébola (rVSV-EBOV) no início dos anos 2000 (Plummer, F.A. and Jones, S.M., 2017). Segundo Plummer, F.A. and Jones, S.M. (2017), o baixo interesse pela indústria farmacêutica levou posteriormente ao licenciamento da vacina para uma pequena empresa estadunidense (NewLink Genetics) que em 2014 fez um acordo com a Merck para produção em larga escala.

Além da história por trás da vacina, o NML também abriga um laboratório de alta segurança (BSL-4) especializado, entre outras doenças, no Ébola. Isso ajuda a explicar o maior registo de patentes da região após a crise, se comparada àquela que antes era a principal região produtora de patentes ligadas ao Ébola no Canadá, Ontario.

Na Europa, Île-de-France fortalece sua centralidade em escala nacional. Na Alemanha, Bayern mantém-se como o importante pólo regional, continuando diversificado em termos de ligações. Entretanto, esta diversidade passa a estar mais diretamente focada nas regiões estadunidenses. As ligações mais recorrentes no ecossistema europeu acontecem entre Bayern e Hovedstaden (Dinamarca), entre Zuid-Holland (Holanda) e Hovedstaden (Dinamarca), entre Londres e Califórnia e, principalmente, na escala nacional francesa (Île-de-France – Aquitaine - Languedoc-Roussillon - Provence-Alpes-Côte d'Azur).

Apesar das regiões africanas não figurarem como parceiras centrais em registros de patentes, observamos que houve mudanças relevantes relativamente aos países conectados em rede na passagem do período anterior para o período posterior à crise. Isso porque, no primeiro momento, Alger (Argélia) possui uma ligação pontual à região de Midi-Pyrénées (França); Al Jizah (Egito) liga-se à Illinois (EUA), Centre Cameroon liga-se a Maryland, District of Columbia e Georgia (EUA); e na África do Sul, Western Cape e Gauteng ligam-se entre si e com a Pennsylvania (EUA). Gauteng liga-se, também, à West Midlands (Inglaterra). Ainda que na maior parte destes casos estejamos tratando de uma única patente, observamos que os parceiros envolvem regiões com algum grau de proximidade política, linguística e/ou cultural. Estes países africanos são, também, os principais centros regionais de desenvolvimento de ensaios clínicos em África (NIH, 2020b).

No momento posterior, porém, as regiões africanas ligadas em rede são Kinshasa City (República Democrática do Congo) e Haut-Ogooué (Gabão). Estes países foram epicentro de algumas das principais crises de Ébola ocorridas antes da crise de 2014 (ver figura 11). Ao analisarmos o conteúdo das patentes envolvendo estas regiões, observamos que, pela primeira vez, as patentes registadas com regiões do continente africano tiveram o Ébola como elemento central em seus títulos e, por isso, conhecimento específico passou a ser necessário nas co-invenções.

As patentes passam a envolver países que vivenciaram crises de Ébola anteriores (não a de 2014, como ocorreu nas publicações académicas e nos ensaios clínicos) e, entre estes, aqueles com recursos específicos que representam um diferencial regional para a inovação.

Kinshasa City (DRC) liga-se aos importantes pólos de Maryland (EUA) e Ticino (Suíça). Nesta região localiza-se o National Institute of Biomedical Research liderado pelo professor Muyembe Tamfum (co-inventor da patente registada na região). Além do reconhecimento internacional do Instituto na pesquisa em saúde tropical, o diretor Muyembe Tamfum é conhecido como “The Ebola Hunter” (Honigsbaum, M., 2015). Muyembe Tamfum esteve envolvido nas primeiras missões de descoberta do Ébola em 1976, trabalhou na equipe da Organização Mundial da Saúde que implementou medidas

de deteção e controlo na primeira crise urbana do Ébola em Kikwit (DRC) em 1995, tornou-se um dos principais pesquisadores médicos da África e é conselheiro científico na OMS.

Haut-Ogooué (Gabão), por sua vez, liga-se às regiões francesas de Languedoc-Roussillon e Provence-Alpes-Côte d'Azur. Neste caso, a patente é assinada por Eric-Maurice Leroy, Diretor de Pesquisa do Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF). Este é um laboratório de alta segurança (BSL-4) cofinanciado pelos governos do Gabão e da França, sendo um dos dois únicos BSL-4 em África (o outro fica em Johannesburg, South Africa) e, também, especializado em pesquisas sobre o Ébola.

Estes casos, ainda que pontuais, reforçam a importância da existência de recursos específicos para a capacidade de ancoragem de conhecimento, como destacado por Vale, M. and Carvalho, L. (2013). No caso do Gabão, além da infraestrutura única na região localizada num país que já experienciou crises do Ébola, as proximidades institucionais (marcadas pelo apoio financeiro) e sociais (marcadas pelas diversas parcerias entre organizações) com a França podem explicar a patente registada em comum. Já no caso da República Democrática do Congo, as proximidades sociais representadas pelas parcerias anteriores entre o National Institute of Biomedical Research e o US National Institutes of Health – organização à qual alguns dos inventores são filiados – e, também, pela figura do professor Muyembe Tamfum, são ativos fundamentais para a superação das distâncias geográficas nas atividades inovadoras desta região.

Ainda assim, analisando a centralidade e das principais regiões produtoras de patentes (Anexo 3), observamos que nenhuma destas regiões pertence aos países africanos.

Tal estrutura coloca-nos diante de um paradoxo importante relativamente ao papel dos diferentes atores ao considerarmos o processo geral de produção de conhecimento. O que observamos - e retornaremos a esta discussão mais adiante – é uma condição na qual as grandes regiões produtoras de patentes e que concentram papel mais estratégico nas redes são em grande parte as mesmas em ambos os períodos. Além disso, e ao contrário do que ocorre noutras formas de produção de conhecimento, no

caso das patentes nenhum país africano assume uma posição de destaque, ainda que estejamos lidando com uma doença que ocorre predominantemente em países daquele continente.

5.3.3 Resultados consolidados para as redes do conhecimento em registros de patentes relacionadas ao Ébola

Para resumir estes resultados relativos aos registros de patentes, podemos destacar que:

- Apesar das suas limitações, os indicadores baseados em registros de patentes podem ajudar na compreensão das características inerentes aos processos de inovação tecnológica;
- A maior parte das patentes ligadas ao setor farmacêutico é registrada pelos Estados Unidos, seguido por China, Japão, Coreia do Sul, Alemanha, Suíça, Reino Unido, França, Índia e Canadá. Esta distribuição geográfica reflete-se sobre as patentes voltadas para o Ébola, que se desenvolvem especialmente em regiões localizadas nestes mesmos países;
- A produção de patentes ligadas ao Ébola é uma atividade fortemente vinculada ao norte global e caracteriza-se pela sua forte regionalização. Esta tendência à regionalização pode ser verificada pelo percentual de registros envolvendo uma única região (56% no primeiro período e 61% no seguinte).

Este resultado é reforçado por Moodysson, J. (2008), ao dizer que as atividades relacionadas à proteção do conhecimento (nomeadamente registros de patentes), “represent a synthetic mode of knowledge creation and take place within established organizations (the firm or the research group) that are thoroughly regulated by institutional arrangements” (Moodysson, J., 2008, p. 461). Para o autor, isso ocorre porque, por um lado, existe a necessidade de garantir a proteção do conhecimento que está a ponto de ser aplicável e que ainda será formalizado em patente; e, por outro, o processo de transformação

de conhecimento em *working artifacts* requer intensiva interação *face-to-face* entre colaboradores.

- Este tipo de produção de conhecimento em atividades relacionadas aos registos de patentes é muito mais seletivo se comparado às demais atividades analisadas nesta tese, exigindo maior grau de diferentes proximidades que se espacializam através da concentração geográfica dos inventores em regiões específicas.
- Um dos impactos provocados pela crise deu-se sobre o conteúdo das patentes, levando o Ébola a assumir maior centralidade nos registos. Enquanto no primeiro momento o Ébola aparecia com maior frequência nos resumos ou nas reivindicações, após a crise a palavra Ébola passou a aparecer com maior frequência nos títulos das patentes, refletindo o maior foco por parte dos inventores;
- A crise não trouxe variações significativas sobre a geografia da participação geral dos territórios em registos de patentes e, ainda que tenha ampliado o volume de patentes produzidas por eles, esta alteração não foi tão intensa quanto nas outras formas de produção de conhecimento aqui analisadas;
- Poucas foram as alterações provocadas sobre as estruturas gerais das redes. Entretanto, com a crise, houve uma maior tendência à nacionalização das ligações, que pôde ser verificada pela redução do *E-I Index* que passou de -0.184 para -0.380;
- As principais ligações ocorrem entre territórios de um mesmo país, com destaque para aquelas entre regiões do nordeste estadunidense;
- O maior foco das patentes sobre o Ébola levou as redes dos países africanos a serem estabelecidas em regiões de países cuja infraestrutura e a experiência em termos profissionais relativamente à doença serviram como mais-valias para aqueles territórios, dando-lhes condições de ancorar conhecimento e fazer parte de um sistema global de inovação tecnológica verificável pelos registos de patentes – ainda que de forma extremamente periférica;
- As redes internacionais são estabelecidas de forma altamente seletiva, envolvendo regiões que apresentam ativos de elevado valor tecnológico e/ou

científico, indo de encontro àquilo que foi destacado em: Moodysson, J. (2008) sobre a formação de *global pipelines* através de fluxos que circulam em comunidades profissionais de conhecimento entre parceiros “cuidadosamente selecionados”; em Coenen, L. [et al.] (2004) ao destacarem o papel das comunidades epistêmicas – com valores e normas partilhadas – no elevado grau de proximidade relacional entre “global nodes”; e em Vale, M. and Carvalho, L. (2013) quando falam das condições necessárias para a ancoragem de conhecimento por parte das regiões num sistema global de inovação.

6. Da compreensão dos desequilíbrios à uma abordagem geográfica sobre os subsistemas de produção de conhecimento em Sistemas Globais de Inovação

6.1. Os desequilíbrios inerentes às formas de produção de conhecimento

Como pudemos observar, as três formas de produção de conhecimento analisadas nesta tese são complementares, possuem tanto dinâmicas intrarregionais quanto inter-regionais e são impactadas de formas distintas por grandes crises epidemiológicas. Estas variações mostram-se especialmente ligadas a dois fatores: o tipo de conhecimento predominante em cada atividade e o grau de dependência de cada atividade quanto ao conhecimento produzido localmente nos países em crise.

As diferenças espaciais que marcam a produção de conhecimento voltado para o Ébola reforçam a existência de relações assimétricas relativas às diversas atividades inovadoras estabelecidas através de redes globais. Estas diferenças foram demonstradas, por exemplo, em Ernst, D. (2009) quando, ao tratar do caso da indústria eletrônica, afirma que a divisão do trabalho característica deste setor gerou uma crescente especialização da produção de conhecimento.

Entretanto, diferentemente da estrutura que caracteriza a fragmentação da produção de conhecimento descrita por Ernst, D. (2009), a participação das regiões de países em desenvolvimento nas diferentes formas de produção de conhecimento voltadas para o Ébola não está diretamente ligada às estratégias de *out-sourcing* e *off-shoring* tomadas por parte das empresas. A compreensão desta estrutura ligada ao Ébola deve ter em conta as considerações de Rikap, C. (2019) sobre a participação das organizações nos processos de desenvolvimento relativos ao setor farmacêutico.

Para Rikap, C. (2019), as organizações públicas de investigação – particularmente as universidades e hospitais –, juntamente com pequenos laboratórios de pesquisa e desenvolvimento, participam nos processos de inovação. Porém, fazem-o de uma forma subordinada. Segundo a autora:

“the comparison between co-publications and co-patenting networks will also shed light on who contributes to innovation circuits and who profits from them showing how universities (and public research organizations in general) occupy an almost neglected position in co-patenting maps (thus do not enjoy innovation rents), while they are indispensable in the research process that leads to those patents. This result contributes to explain power relations within innovation circuits and networks.” (Rikap, C., 2019, p. 989).

Ainda para a autora, os estados nacionais estão entre os maiores “*risk-takers*”, estando entre os maiores investidores em P&D, especialmente nas inovações mais radicais e disruptivas, mas sem se beneficiarem dos seus proventos. É neste sentido que as diferentes geografias das redes de produção de conhecimento mapeadas nesta pesquisa sugerem que as divisões organizacionais destacadas por Rikap, C. (2019) possuem componentes espaciais muito marcantes no contexto do Ébola, especialmente visíveis nas distintas participações dos países africanos em cada uma das atividades.

Ao analisarmos os indicadores das redes de cada uma das atividades em ambos os períodos (Tabela 11), podemos observar que houve uma notável ampliação do esforço global para a investigação formalizada em publicações académicas e nas atividades relacionadas aos ensaios clínicos após a crise de 2014. Por outro lado, as atividades relacionadas à produção de patentes apresentaram um crescimento muito menos expressivo, identificado apenas se calcularmos a média de patentes ao ano, sem que isso representasse um aumento no total de regiões envolvidas ou no total de ligações estabelecidas por estas regiões.

Tabela 11: Quadro resumo dos indicadores das redes

Tipo de atividade	2000-2013			2014-2018		
	Publicações	Ensaio Clínicos	Patentes	Publicações	Ensaio Clínicos	Patentes
Total de Regiões	143	8	165	461	100	162
Total de Ligações	1289	10	517	10187	965	397
Média de Ligações/Região	9.01	1.25	3.13	22.09	9.65	2.45
Total de Países	43	2	40	108	33	40
Degree Médio	8.832	2.25	4.5	20.421	12.485	4.384
Densidade	0.065	0.321	0.03	0.047	0.127	0.035
Componentes	3	2	9	9	1	11
Component Ratio	0.015	0.143	0.053	0.019	0	0.081
Connectedness	0.942	0.571	0.789	0.927	1	0.605
Fragmentation	0.058	0.429	0.211	0.073	0	0.395
Distância média	2.472	1.438	3.265	2.51	2.25	3.049
Diâmetro	5	2	8	6	5	8

Fonte: Elaboração própria

Os resultados apresentados demonstram a existência de um *gap* tecnológico que não corresponde diretamente com a participação dos países nos processos de produção de conhecimento. Muitos autores afirmam que estes processos sistêmicos de produção de conhecimento podem ser vistos como dinâmicos e interativos, transdisciplinares e não hierárquicos, socialmente responsáveis e reflexivos, no sentido de promoverem não só a competição, mas também a (co)especialização, a (co)evolução, a democracia do conhecimento e a transição sócio ecológica da sociedade e da economia no século XXI (Carayannis, E. and Campbell, D., 2009, Carayannis, E.G. [et al.], 2012, Gibbons, M., 1994, Marques, T.S. [et al.], 2015). Entretanto, quais são os limites práticos desta concepção?

Como vimos, a crise do Ébola ocorrida nos países da África Ocidental foi um evento extremo que impulsionou as diversas atividades de produção de conhecimento analisadas nesta tese. Porém, as geografias destas atividades e as redes formadas pelos atores que nelas participam mostram-nos que o acesso àquelas que poderiam ser consideradas algumas das externalidades positivas relativas ao engajamento das regiões, é extremamente restrito aos países que tradicionalmente abrigam as empresas que registam as tecnologias desenvolvidas através de patentes.

Dos 96 países que participaram das atividades de produção de artigos académicos entre 2000 e 2018, apenas 51 também registaram patentes. Destes, os poucos que pertencem

ao continente africano registaram 3 ou menos patentes. Por outro lado, relativamente a produção de artigos, Serra Leoa, Nigéria, Libéria, Guiné, Uganda, África do Sul e Gabão figuram entre os maiores produtores juntamente com países europeus, asiáticos e da América do Norte.

Se olharmos para os ensaios clínicos, dos 30 países que mais participaram desta atividade, 16 pertencem ao continente africano. Sendo que, destes dezasseis, cinco registaram uma única patente e um (África do Sul) registou três. Aqui, cabe trazer algumas reflexões que se somam aos desequilíbrios organizacional e territorial verificados. Destacamos, assim, alguns conceitos que podem ser vistos de forma relacionada com os nossos resultados, como o de biopoder, biopolítica e biotrabalho.

Para Rabinow, P. and Rose, N. (2006), o conceito de biopoder “contribui para trazer à tona um campo composto por tentativas mais ou menos racionalizadas de intervir sobre as características vitais da existência humana” (Rabinow, P. and Rose, N., 2006, pp. 196-197). Já aquilo que chamamos de “biopolítica” pode ser percebido como um termo para “abarcas todas as estratégias específicas e as contestações relativas às problematizações da vitalidade, morbilidade e mortalidade coletiva humana; através de formas de conhecimento, regimes de autoridade e práticas de intervenção que são desejáveis, legítimas e eficazes.” (Rabinow, P. and Rose, N., 2006, p. 197).

Os autores destacam, ainda, que o exercício do biopoder pode estar relacionado a estratégias de intervenção sobre a vida coletiva em nome da vida e da saúde; e, ainda, a:

“Modes of subjectification, through which individuals are brought to work on themselves, under certain forms of authority, in relation truth discourses, by means of practices of the self, in the name of their own life or health, that of their family or some other collectivity, or indeed in the name of the life or health of the population as a whole” (Rabinow, P. and Rose, N., 2006, p. 197).

O biotrabalho, por sua vez, é entendido como uma forma de trabalho *in-vivo* e intra corpórea que pode incluir a venda de óvulo, tecidos ou órgãos, barrigas de aluguer e participação em ensaios clínicos (Weinbaum, A.E., 2016). Subramaniam, B. (2015), por sua vez, ao analisar as atividades relacionadas às “barrigas de aluguer”, destaca a existência de diferentes interesses relacionados que, numa sociedade desigual, precisa ser percebido levando em conta questões como raça, género e classe. Assim, uma atenção maior às questões de poder e desigualdades que moldam grande parte dos sistemas de biotrabalho podem permitir uma interpretação e uma possibilidade mais progressiva de desenvolvimento de biotecnologias.

Olhando especificamente para o caso do Ébola, somos levados ao dilema bioético presente na discussão desenvolvida pelos conselheiros da OMS em 11 de agosto de 2014, na qual decidiu que seria ético o uso de humanos em procedimentos médicos para o teste de tecnologias ainda não registadas, mas cujos resultados dos testes em laboratório fossem promissores (WHO, 2014a).

A questão aqui levantada, porém, relaciona-se aos temas anteriormente apresentados uma vez que o momento de crise colocou em situação ainda mais precária o acesso das populações aos cuidados de saúde, levando os grupos mais vulneráveis a submeterem-se a testes clínicos para que, assim, pudessem ter acesso a melhores cuidados num contexto de carência extrema. O tema cruza-se, ainda, com as narrativas legitimadas por autoridades e especialistas sobre a importância do desenvolvimento tecnológico para o bem da vida coletiva e da saúde, ainda que a raiz do problema esteja na fragilidade histórica dos sistemas de saúde locais. Para Graham, J.E. (2019):

“While scientific efforts to produce Ebola vaccines have been highly successful, they have also commanded a surfeit of public largesse to the private sector. And yet, the social, economic and health conditions in the affected countries remain well below international standards. Capacity building appears to begin with technology and end with technical intervention while resources for general

health systems that could build local and national capacities to prevent such outbreaks remain neglected” (Graham, J.E., 2019, p. 407).

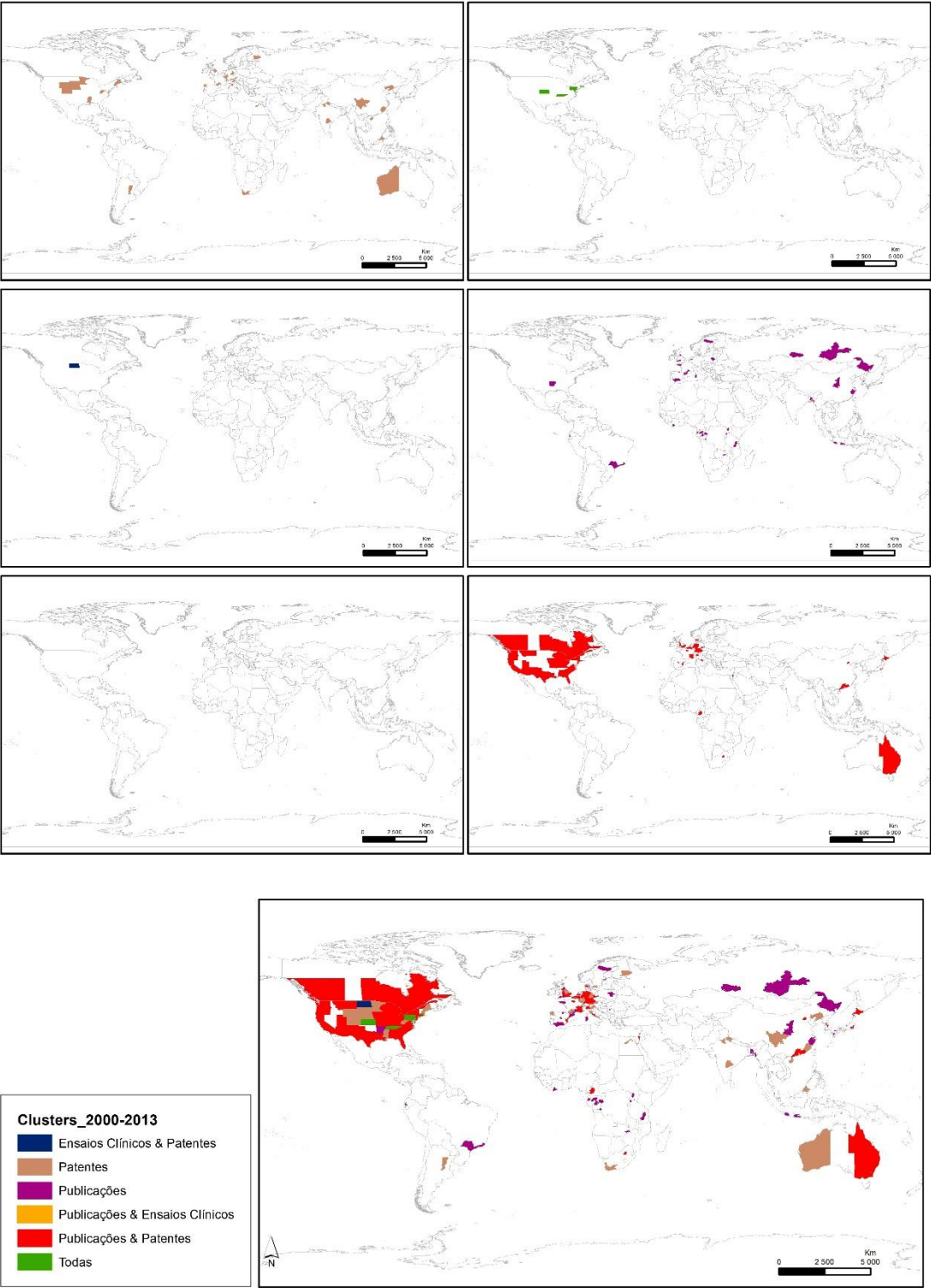
A autora vai mais além e, ao olhar para a posição das organizações públicas no desenvolvimento tecnológico, destaca:

“Pseudo authorship by industry disappears the work done by public scientists while claiming the profits for the private sector. Pseudo-collaborations give little credit to the international effort of public scientists who do the risky work, and pseudo-capacity building seldom reaches the people on the ground waiting for regional detection and response systems that, optimistically, might be integrated into a still waiting general health system” (Graham, J.E., 2019, p. 409).

Neste sentido, temos uma dupla exclusão relativamente aos atores que participam, de diferentes formas, nos trabalhos de produção de conhecimento que conduziram ao desenvolvimento tecnológico. Por um lado, os atores ligados a organizações que, ainda que vitais para a execução das atividades que levam ao desenvolvimento tecnológico, estão excluídos dos registos tecnológicos realizados através das patentes. E, por outro lado, as populações que, através de um trabalho intracorpóreo e com múltiplos riscos estiveram envolvidas em ensaios clínicos, foram fundamentais para o desenvolvimento destas tecnologias.

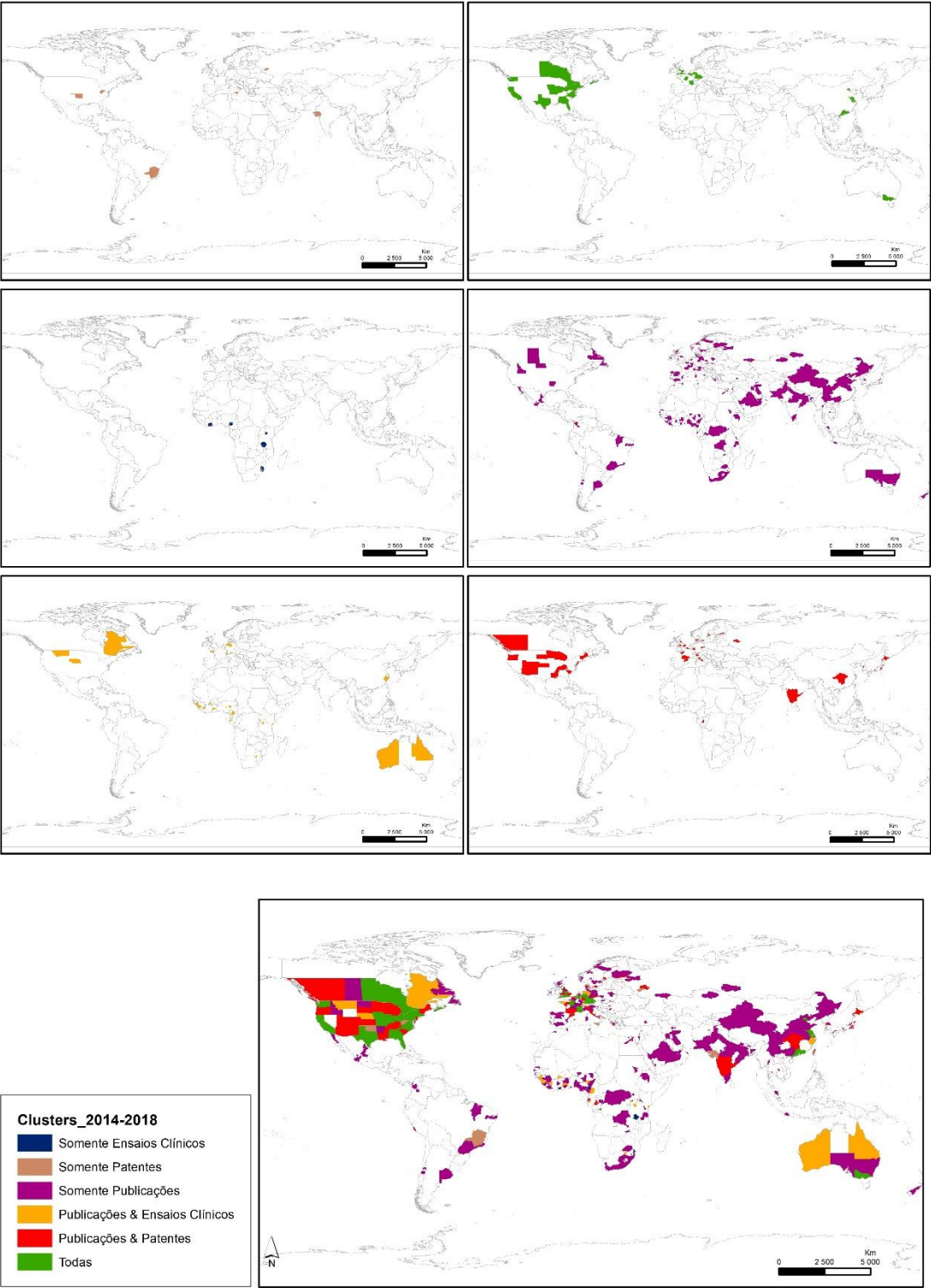
Olhando por estas perspetivas, mas com as lentes da geografia – através dos territórios -, podemos analisar, também, a participação (ou o trabalho) das regiões em cada uma das atividades aqui abordadas, no sentido de captarmos a multiplicidade de atores envolvidos nas atividades de produção de conhecimento e, ainda, identificar o tipo de participação de cada território. Neste sentido, os mapas da figura 58 e da figura 59 apresentam as atividades em que os diferentes territórios estiveram envolvidos antes e depois da crise de 2014.

Figura 58: *Clusters* de atividades ligadas ao Ébola (2000-2013)



Fonte: Elaboração própria

Figura 59: *Clusters* de atividades ligadas ao Ébola (2014-2018)



Fonte: Elaboração própria

Os dois conjuntos de mapas (Figuras 58 e 59) espacializam as atividades ligadas ao Ébola, identificando não só as regiões que desenvolvem alguma das três atividades, mas, também, aquelas que agregam a participação em duas ou mais destas formas de produção de conhecimento. Enquanto o primeiro conjunto refere-se ao período anterior à crise de 2014, o segundo identifica as transformações espaciais ocorridas com a epidemia daquele ano.

O cenário identificado pelo primeiro conjunto de mapas mostra-nos um conjunto de regiões, especialmente da América do Norte, Ásia e Europa, empenhadas no registo de patentes, mas sem registo de participação noutras formas de produção de conhecimento. As atividades de publicação científica, por sua vez, eram mais globalmente distribuídas. Ao olharmos para a participação em ensaios clínicos, vemos que nenhuma região esteve unicamente ligada aos Ensaios Clínicos. Enquanto uma região nos Estados Unidos (no estado de Dakota do Norte), agregava Ensaios Clínicos e Patentes, a região de Kampala (no Uganda) juntava Ensaios Clínicos e publicações científicas. As únicas regiões que uniram as três atividades encontram-se nos Estados Unidos, sendo elas: Massachusetts, Maryland, District of Columbia, Pennsylvania, Tennessee e Kansas. Merece ainda ser destacada a continuidade geográfica estabelecida pelas quatro primeiras regiões.

As mudanças promovidas pela crise e consolidadas no período 2014-2018 podem ser vistas no conjunto de mapas representados na figura 59. Neles, observamos um número mais escasso de regiões cuja participação deu-se unicamente em registos de patentes. Por outro lado, observando uma distribuição ainda mais global e abrangente, vêm-se as regiões cuja participação deu-se unicamente pelas publicações científicas. Deve-se ainda destacar que, além da presença de regiões de países que tradicionalmente participam mais ativamente neste tipo de atividade, é marcante a participação de regiões da África Subsaariana. Outro destaque vai para a Índia e a China, que refletem um crescimento científico consolidado na última década.

Ainda relativamente ao período pós-crise, é possível identificar diversas regiões que participam unicamente em Ensaios Clínicos, todas elas localizadas na África Subsaariana. daquelas regiões que agregam atividades de publicação científica e Ensaios Clínicos,

destacamos aquelas localizadas na América do Norte, na Europa, na Austrália e na África (especialmente naqueles países onde a crise estava ocorrendo). Com relação às regiões que participaram tanto em publicações científicas quanto em registros de patentes, estas estão especialmente localizadas em países cuja produção científica tradicionalmente se destacava, nomeadamente países da América do Norte, da Europa e da Ásia. Na África Subsaariana, a única região que participa em ambas atividades é Haut-Ogooué (no Gabão).

Ainda neste sentido, a maior concentração de regiões com participação em todas as atividades registadas encontra-se no norte global. Enquanto os EUA ampliam a sua presença, a Europa assume também um papel de liderança. China e Austrália também possuem regiões ativas neste contexto. Em África, Kinshasa City (na República Democrática do Congo), Kampala (no Uganda) e Dakar (no Senegal) foram as regiões que apresentaram registros em todas as atividades. No caso de Dakar, porém, a patente⁵⁶ não foi registada em rede.

6.2. Uma proposta de estruturas geográficas múltiplas para a compreensão do subsistema de produção de conhecimento numa abordagem em Sistemas Globais de Inovação

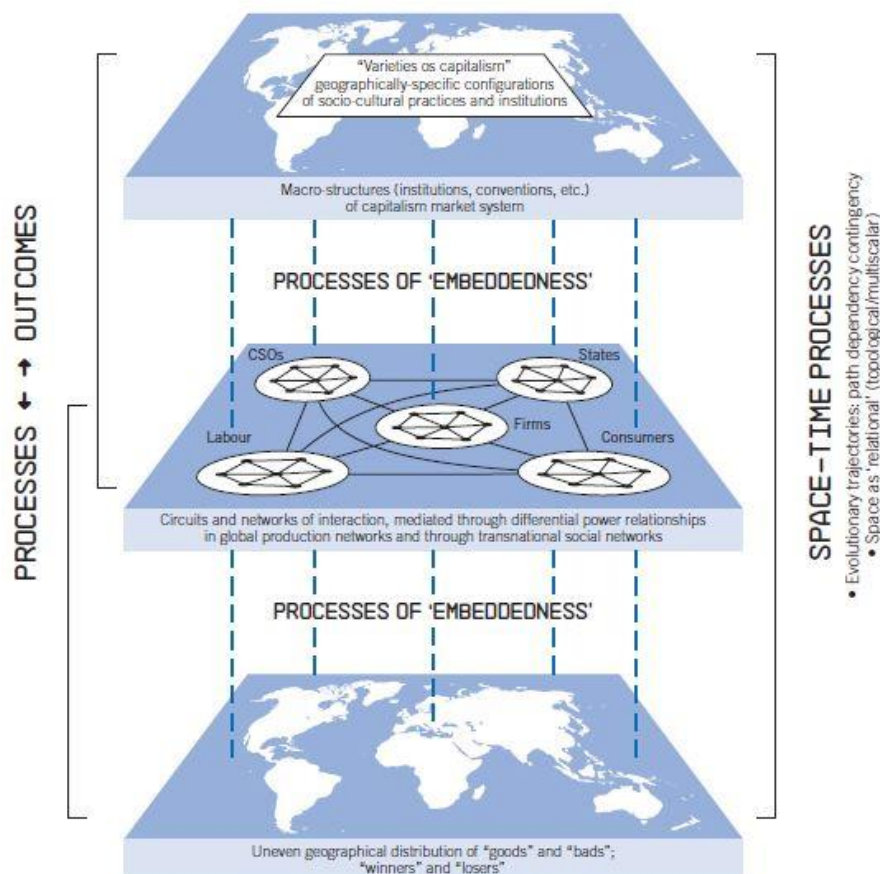
As geografias destacadas no capítulo 6.1 permitem-nos identificar o desequilíbrio entre diferentes regiões no processo geral de produção de conhecimento, indo de encontro com uma perspetiva que reconhece o desequilíbrio inerente às distintas geografias que compõem o processo de globalização. Permitem-nos, ainda, realizar a distinção entre o

⁵⁶ WO/2016/181214 - Compositions and Methods for the Treatment of Ebola Virus Disease é uma patente registada pelo Dr. Erick Gbodossou cujo conteúdo refere-se a compostos farmacêuticos preparados a partir da planta *Momordica balsamina* para administração em seres humanos com Ébola.

modelo de participação de cada contexto regional em cada uma das atividades que analisamos nesta tese.

Estes desequilíbrios inerentes ao processo de globalização económica são ilustrados em Dicken, P. (2009) – Figura 60 – que destaca a natureza essencialmente em rede da economia global, onde os processos económicos se desenvolvem através de conexões de atividades, ligadas através de fluxos materiais e imateriais. Estas redes são mediadas através de relações desiguais de poder numa rede de produção global, e seguem trajetórias que dependem de um caminho anteriormente desenvolvido. Assim, mantém-se, em muitos contextos, a tradicional distribuição dos “vencedores” e dos “perdedores” da economia global.

Figura 60: Uma perspectiva geográfica sinótica sobre os atores e processos da globalização



Fonte: Dicken, P. (2009)

Considerando, desta forma, os desequilíbrios inerentes ao processo de globalização económica, e suas distintas atividades relacionadas, e os diferentes contextos de produção de conhecimento analisados nesta tese, trazemos aqui uma proposta que consideramos útil e relevante para uma compreensão mais detalhada do subsistema de produção de conhecimento em um Sistema Global de Inovação, apresentado por Binz, C. and Truffer, B. (2017).

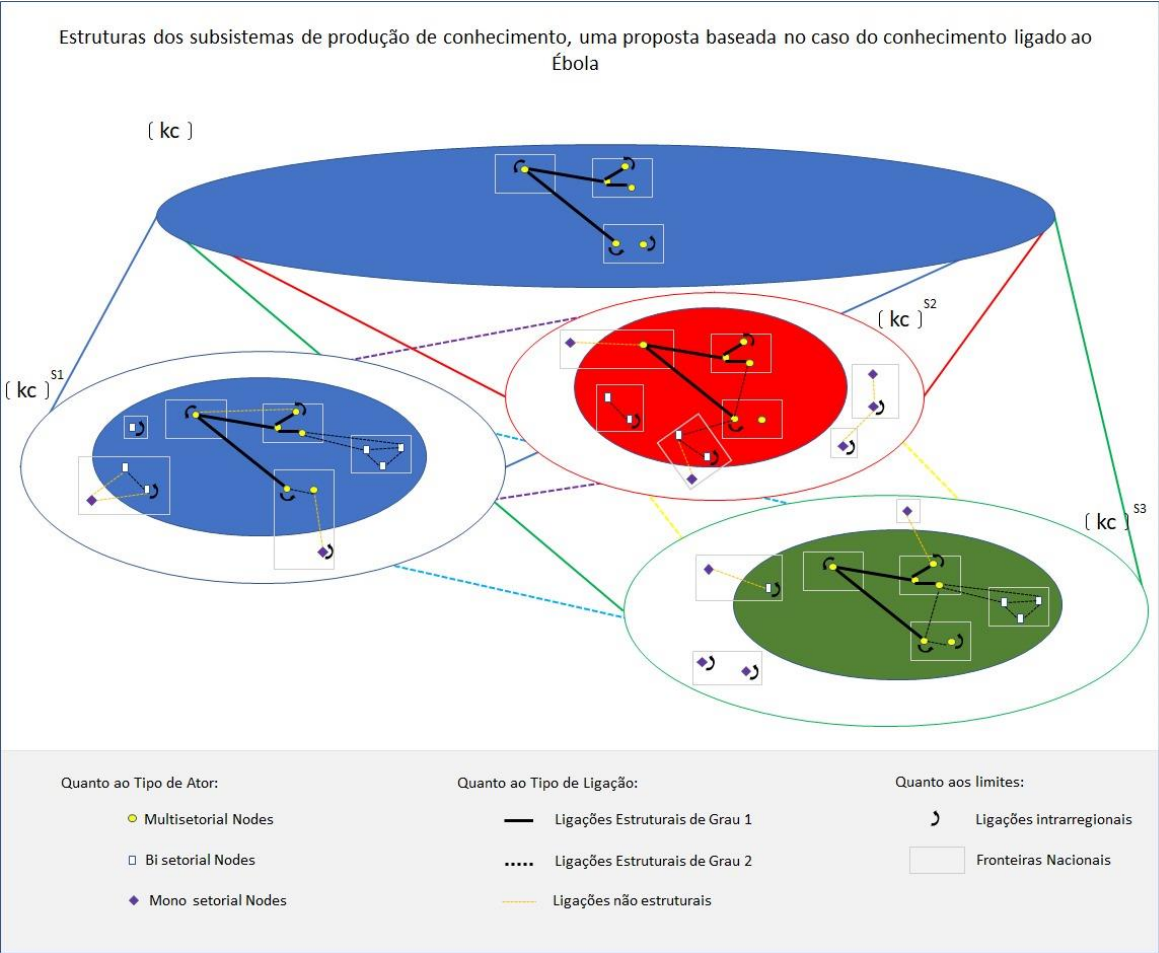
Nesta nossa proposta, consideramos que os processos de produção de conhecimento relacionados a uma determinada tecnologia são múltiplos e cada um deles terá maior ou menor relevância consoante a demanda por conhecimento e por novas tecnologias. Assim, de forma ilustrativa e com base no caso do Ébola estudado nesta tese, apresentamos o esquema da figura 61, onde dividimos o subsistema de produção de conhecimento em três subsetores - ou subactividades (S1, S2 e S3).

Para cada uma destas subactividades, reconhece-se a existência de um ecossistema específico de produção de conhecimento, regido pelas características e pelas demandas do tipo de base de conhecimento relacionado a esta subactividade. As ligações estabelecidas entre as regiões que compõem cada um destes ecossistemas podem ser intrarregional (*self-loops* regionais), nacional ou internacional.

A participação das regiões em duas ou mais atividades determina a sua classificação em três tipos distintos de nós: *Mono setorial Nodes*; *Bi setorial Nodes*; *Multisetorial Nodes*. Esta classificação reflete a relevância que a região tenderá a ter no contexto geral de produção de conhecimento.

Considerando, ainda, que nas redes a consistência das ligações diz muito sobre a importância das relações estabelecidas, consideramos que uma ligação é um elemento estrutural do sistema quanto mais ela se repetir em subactividades diferentes. Assim, se uma ligação entre regiões ocorre em apenas uma atividade, consideramos como não estrutural; se ela ocorre em mais que uma atividade mas não em todas, consideramos como ligação estrutural de grau 2; porém, se ela se repete em todas as subactividades de produção de conhecimento, consideramos como ligação estrutural de grau 1.

Figura 61: Estruturas dos subsistemas de produção de conhecimento, uma proposta baseada no caso do conhecimento ligado ao Ébola



Fonte: Elaboração própria

7. Conclusões

A proposta central desta tese foi identificar a influência de grandes crises epidemiológicas sobre diferentes redes de produção de conhecimento dedicadas ao Ébola. Esta última foi tomada como caso ilustrativo de doença negligenciada para reforçar o papel da crise como fator de impulso para o aumento do volume de produção de conhecimento.

Ainda sobre a proposta desta tese, sugerimos três formas relevantes de produção de conhecimento, cuja estrutura e organização viriam a viabilizar suas análises. Assim, propusemo-nos a analisar as redes de produção de conhecimento associadas às publicações científicas registradas através de artigos, as redes associadas às atividades registradas através de ensaios clínicos e as redes associadas à produção de conhecimento registrada através de patentes.

Tratando-se de um campo relacionado à saúde, destacamos que a Geografia é uma ciência cuja abordagem tem se tornado cada vez mais relevantes em estudos epidemiológicos a partir da segunda metade do século XIX. Ainda numa aproximação com a área da saúde, necessária para contextualizar o nosso objeto de estudo, vimos que o Ébola é uma doença causada por diferentes espécies do vírus pertencente ao gênero *Ebolavirus*, sendo que as mais comuns em crises epidemiológicas são a *Zaire Ebolavirus* e a *Sudan Ebolavirus*. Vimos, ainda, que o Ébola é transmitido por fluidos corporais contaminados, causa inicialmente sintomas leves como febre e mal-estar, mas em poucos dias evolui para a fase gastrointestinal (provocando sintomas como diarreia e vômito), e posteriormente para as fases de choque (provocando perda de consciência e variações cardíacas) e de complicações avançadas (podendo gerar hemorragias e enfraquecer o sistema imunitário abrindo espaço para doenças secundárias). A ausência de tratamento adequado e de um acompanhamento intensivo aumentam significativamente as chances de óbito dos infectados.

Segundo registos do CDC (2020), até 2013 houve vinte e uma crises epidemiológicas provocadas pelo Ébola, todas na África Subsaariana, com maior frequência em países como Sudão do Sul, Uganda, República Democrática do Congo e Gabão.

O facto das epidemias do Ébola terem ocorrido exclusivamente na África subsaariana fizeram com que a doença ficasse restrita ao grupo de “doenças do terceiro mundo”, tornando-a uma doença negligenciada. Além disso, sua alta letalidade, associada aos sintomas severos, ao desconhecimento geral da doença e ao distanciamento do mundo desenvolvidos geraram estereótipos perversos que levaram o Ébola ao imaginário popular como sendo uma das doenças mais mortais e temidas do século XX e XXI.

Sendo uma doença negligenciada, o Ébola apresenta comunicação negligenciada, falha na produção científica relacionada – gerando conhecimento insuficiente –, falha de mercado – provocando um *gap* tecnológico ou a falta de acesso às tecnologias existentes pelos elevados custos –, e, ainda, falhas nos serviços de saúde pública – provocada pela insuficiência de planeamento e carência de acesso aos serviços básicos de saúde.

A crise de 2014 ocorrida em países da África Ocidental – especialmente na Guiné, Libéria e na Serra Leoa – trouxe, entretanto, características peculiares que mudaram o contexto geral da doença. O elevado número de casos e óbitos, o extraordinário impacto social e económico provocado sobre a região, e o medo da propagação internacional descontrolada da doença levaram a Organização Mundial da Saúde a reconhecer o contexto extraordinário da crise, o risco internacional que ela representava e a necessidade de uma resposta coordenada de carácter global. Assim, em oito de agosto de 2014 a epidemia foi declarada pela OMS como uma “Emergência de Saúde pública de Importância internacional”.

Os esforços demandados por esta crise epidemiológica e a mobilização de recursos promovida por ações políticas comandadas globalmente pela OMS e coordenadas localmente por diversas outras organizações, provocaram um aumento significativo no volume de conhecimento produzido voltado para a doença. O número de artigos publicados na plataforma *Web of Science* tornou-se 11 vezes maior. Os registos de

ensaios clínicos, que antes somavam um ou dois em cada ano, passaram para mais de 40 em 2015, e o número de patentes registadas atingiu seu pico em 2015, ultrapassando os 140 registros.

Este contexto determinou de certa forma os objetivos propostos nesta tese, seguindo uma abordagem baseada na Geografia Económica. Para isso, antes de passarmos para as atividades de carácter empírico, revisitamos a trajetória teórica e empírica percorrida por este campo. Assim, consideramos que as análises desenvolvidas nesta tese contribuirão para um pequeno, mas significativo, acréscimo na literatura.

Na construção desta trajetória, destacamos o desenvolvimento da Geografia Económica Evolucionista. Chegamos, assim, ao papel da produção de conhecimento para a inovação e para o desenvolvimento económico, concluindo que este processo possui uma dimensão espacial relevante.

Vimos, porém, que existem diferentes bases para a produção de conhecimento e que estas têm uma dimensão mais codificada ou mais tácita consoante as suas especificidades. Assim, a produção de conhecimento de base analítica tende a possuir uma dimensão mais codificada, enquanto aquelas de base sintética ou de base simbólica tendem a possuir uma dimensão mais tácita.

Outro fator relevante que consideramos neste contexto diz respeito à diferenciação de conhecimento produzido em cada etapa do desenvolvimento tecnológico. Desta forma, mesmo dentro de uma indústria com um determinado perfil tecnológico, diferentes tipos de conhecimento podem ser produzidos em cada uma das suas etapas de desenvolvimento.

Estas formas distintas de produção de conhecimento exigirão uma maior ou menor proximidade geográfica consoante a sua capacidade de transmissão (através de maior ou menor possibilidade de codificação) e sua necessidade de confidencialidade. Outras formas de proximidades não geográficas também são destacadas como relevantes para a produção de conhecimento, são elas: proximidade cognitiva, proximidade organizacional, proximidade social e proximidade institucional.

A partir desta discussão sobre formas de produção de conhecimento e de promoção da Inovação considerando suas dimensões espaciais, chegamos aos Sistemas Globais de Inovação como consequência da globalização tecnológica e da velocidade da informação. Entretanto, vimos que estes sistemas não são construídos num mundo plano, onde recursos e oportunidades estão distribuídos de forma homogênea pelos territórios, mas através de uma globalização especialmente económica, cujas geografias que a compõem são marcadas por diferenciações e desequilíbrios a elas inerentes.

Mesmo as redes de conhecimento mais codificados organizados em *pipelines* globais não se distribuem aleatoriamente pelo mundo. Elas dependem da existência de recursos específicos que garantam a capacidade de ancoragem para que sejam reproduzidos e reinterpretados em escala local. Estes recursos podem ser mais estruturados em contexto organizacional e institucional, permitindo o fortalecimento das redes estabelecidas, ou, como vimos nos resultados das redes de artigos, podem ser casuísticos, relacionados a um evento que ocorre num determinado território, cuja relevância dar-se-á de forma mais central enquanto durar o evento e tornar-se-á menos fundamental num contexto geral quando o evento tiver fim.

Assim, chegamos à estrutura dos Sistemas Globais de Inovação sugerida por Binz, C. and Truffer, B. (2017). Nela, a atividade inovadora é vista como uma integração entre sistemas globais, nacionais e regionais, relacionando diferentes tipos de organizações em subsistemas ligados às atividades de formação de mercado, produção de conhecimento, mobilização de investimentos e legitimação tecnológica.

Encontramos, porém, nos subsistemas de produção de conhecimento, a possibilidade de expandirmos a abordagem, considerando que mesmo num determinado setor existem atividades distintas que produzem diferentes formas de produção de conhecimento. Assim, trouxemos a possibilidade de integrarmos esta concepção ao modelo desenvolvido por Binz, C. and Truffer, B. (2017).

Para isso, partimos de um modelo que compreende os processos de inovação e produção de conhecimento como não lineares; integradores relativamente ao conjunto dos múltiplos atores que deles participam; e em rede. Desta forma, chegamos a três

formas de produção de conhecimento que consideramos fundamentais para o ecossistema geral do conhecimento relacionado ao Ébola e, nomeadamente, para a inovação tecnológica relacionada a esta doença. São elas: a produção de conhecimento de base académica, registada através de artigos publicados na plataforma *Web of Science*; o conhecimento produzido através de atividades de ensaios clínicos registados na *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*; e o conhecimento de carácter mais tecnológico, formalizado através de patentes registadas na base da *World Intellectual Property Organization (WIPO)*.

A metodologia tomada por base para o desenvolvimento desta tese realça, por um lado, um conjunto de oportunidades analíticas que fortalecem nossos resultados e, por outro, um conjunto de limitações que não inviabilizam as análises realizadas, entretanto, apontam para a possibilidade de novas abordagens que complementem aquela que utilizamos. Assim, as bases escolhidas para a obtenção dos dados podem ser vistas através de seus potenciais para novos estudos. Isso porque são suficientemente abrangentes em termos estatísticos e encontram-se rigorosamente sistematizadas, facilitando o acesso, a organização de bases de dados próprias por parte dos investigadores e a análise dos dados obtidos.

A estrutura de dados pode ser considerada, ainda, uma oportunidade pelo facto de serem suficientemente detalhadas ao nível das organizações que participam das respetivas atividades de produção do conhecimento. Muitas destas organizações possuem informações relativas às suas moradas, facilitando uma abordagem espacializada para os dados obtidos, além de permitir-nos adotar uma abordagem descritiva das metodologias de análise de redes sociais, que se mostrou elucidativa e eficaz para trazer à tona as relações estabelecidas em redes de produção de conhecimento.

Entretanto, alguns ruídos nestes dados relativos às moradas, especialmente relacionados à pouca padronização, levou-nos a optar por uma escala analítica mais abrangente. Esta escala, ainda que nos tenha permitido desenvolver uma análise detalhada e rigorosa dos dados, poderia ser ainda melhor apropriada caso tivéssemos

encontrado um modo de obter as moradas das organizações de forma padronizada e, ainda, de agregá-las em escalas mais proporcionais.

Outra limitação, que nos sugere a possibilidade de aprofundar as análises aqui realizadas, diz respeito ao conjunto de bases utilizadas. Ainda que estas representem um conjunto suficientemente relevante para os nossos objetivos, reconhecemos a existência de outras bases, cuja incorporação dos dados pode trazer resultados ainda mais detalhados e esclarecedores.

A opção pelos dois recortes temporais mostrou-se interessante, no sentido de reforçar o múltiplo papel de grandes eventos sobre as diferentes formas de produção de conhecimento. Nesta tese, optou-se pela crise do Ébola na África Ocidental ao observarmos que ela foi suficientemente relevante para alterar profundamente o volume de produção de conhecimento registado. Entretanto, suas estruturas somente tornaram-se visíveis *a posteriori*, a partir das análises realizadas.

Com base no conjunto das análises realizadas para o conhecimento académico voltado para o Ébola, verificamos que a crise provocou um impacto relevante sobre a produtividade científica. Esta maior produtividade trouxe consigo a ampliação da diversidade regional relativamente às autorias dos artigos publicados, em detrimento dos *self-loops* regionais, que diminuíram diante do total das ligações estabelecidas.

A crise trouxe, também, mudanças que apontam para uma alteração relevante sobre o conteúdo das publicações. A análise de correlações múltiplas que resultou nos mapas das estruturas conceituais dos artigos indica um crescimento desproporcional entre conhecimento de base mais analítica e aquele de base mais sintética. Isso porque no primeiro momento as publicações relacionadas às ciências biológicas e farmacêuticas eram amplamente maioritárias, enquanto, no segundo momento, e ainda que ambas tenham apresentado crescimento com relação ao período anterior, as publicações ligadas àquilo que chamamos de características gerais da epidemia assumiu maior destaque.

Verificamos, ainda, que a crise promoveu a maior internacionalização das redes, ampliando a integração das regiões anteriormente produtoras de maior volume de

conhecimento, com as regiões do sul global, nomeadamente aquelas que estavam sofrendo com a crise epidemiológica e/ou, ainda que em menor volume, regiões de países que haviam passado por crises anteriores do Ébola.

Com relação às redes estruturadas para o desenvolvimento de ensaios clínicos, verificamos que a crise permitiu o avanço das etapas no *pipeline* tradicional de desenvolvimento destes estudos. Houve, assim, um aumento global dos registos de ensaios clínicos em suas diferentes fases e, pela primeira vez, foi permitido o avanço para as fases 2, 3 e 4 dos ensaios clínicos.

Este avanço promoveu, também, a mudança da geografia destas atividades que, num primeiro momento, concentravam-se nos Estados Unidos e, após a crise, passaram a envolver - além de regiões estadunidenses e europeias - especialmente regiões da África Subsaariana que estavam em crise ou que haviam passado por crises epidemiológicas do Ébola. Essa ampliação deve-se à necessidade de um universo suficientemente representativo de voluntários que aceite se submeter aos testes clínicos, diferentemente daquilo que era necessário para os primeiros testes de segurança. Este número elevado de pessoas somente poderia ser encontrado em regiões em crise.

Assim, diferentemente do que acontece tradicionalmente nas etapas de desenvolvimento tecnológico onde as relações de confiança e confidencialidade tendem a concentrar espacialmente os atores, as etapas de ensaios clínicos promovem a ampliação geográfica das redes especialmente pelas demandas de voluntários que estejam expostos ao vírus. Esta ampliação é estruturada através de acordos institucionais formalizados através de consórcios que, ao iniciarem suas atividades, registam seus ensaios em bases internacionais.

Os resultados relativos aos registos de patentes apontam para um aumento menos significativo desta atividade diante das demais formas de produção (e registos) de conhecimento analisadas nesta tese. Demonstram, ainda, que a crise promoveu um impacto muito pouco significativo sobre a geografia dos registos – diferentemente daquilo que aconteceu para os artigos académicos e para os ensaios clínicos. Isso pôde

ser verificado quando analisamos a participação territorial em patentes antes e depois da crise, apontando para uma correlação espacial de 0.93 entre os dois períodos.

Verificamos, entretanto, que os dados apontam para a ocorrência de mudanças no conteúdo das patentes registadas. Se antes o Ébola aparecia especialmente nas secções de resumo e/ou de reivindicações – indicando um conjunto de possibilidades relativas à aplicação das patentes registadas -, após a crise o Ébola passa a aparecer com maior frequência nos títulos das patentes, indicando uma maior preocupação e aplicabilidade específica para esta doença.

Também diferentemente daquilo que foi verificado nas demais formas de produção de conhecimento, os registos de patentes tornaram-se ainda menos internacionalizados. Além do aumento do peso das ligações intrarregionais, esta atividade fortaleceu a dimensão nacional das redes no período pós crise. Esta tendência aponta para a existência de uma geografia mais concentrada, que fortalece o tradicional modelo espacial das etapas de desenvolvimento tecnológico.

Há, porém, algumas exceções ao modelo de participação regional quase exclusivamente ligado ao norte global, característico do setor farmacêutico. A participação nas redes por parte de países africanos cuja infraestrutura e experiência profissional relativamente à doença representaram um fator de diferenciação diante dos demais países é um indicativo da importância destes elementos para a ancoragem de conhecimento e para a participação num sistema global de inovação tecnológica.

Tratando especificamente sobre as estruturas das redes estabelecidas para as três atividades de produção de conhecimento no período anterior e posterior à crise, observamos que a crise promoveu relevante impacto. Entretanto, este impacto refletiu-se de formas distintas em cada estrutura.

O volume geral de ligações estabelecidas entre diferentes atores apresentou crescimento extremamente forte para as atividades ligadas às publicações científicas e aos ensaios clínicos. O mesmo, entretanto, não aconteceu nos registos de patentes que, ainda que tenha crescido relativamente às médias anuais registadas entre 2000 e 2013,

foi a única atividade que apresentou redução no número de ligações estabelecidas na comparação entre o acumulado nos dois períodos.

A mobilização de regiões distintas para a produção de conhecimento voltado para o Ébola comportou-se de forma semelhante, apresentando elevada ampliação relativamente às duas primeiras formas analisadas e um número representativamente menor de regiões nos registos de patentes. Tais comportamentos indicam uma maior facilidade de integração para a produção de conhecimento académico, marcado pela componente mais codificada do conhecimento. Por outro lado, a mobilização para a produção de conhecimento registado através de patentes tende a ter uma componente muito mais restrita e localizada espacialmente - reforçando sua componente mais tácita e marcadamente caracterizada por relações de confiança mais estritas -, enquanto as redes em escala global apontam para a integração através de *pipelines* de comunidades marcadas pelo elevado grau de especialização.

As medidas de centralidade das redes apontam para este mesmo caminho, uma vez que o *degree* médio das redes amplia-se nos dois primeiros casos e mantém-se muito pouco alterado no caso das patentes. As redes das patentes, porém, e ainda que tenham sido muito pouco alteradas relativamente a sua densidade, tiveram uma variação positiva para esta variável. Isso aponta para um movimento de estabilidade – ou de maior integração – nas ligações estabelecidas diante das ligações possíveis entre “regiões inventoras”.

Esta maior densidade não significa, entretanto, maior integração de todos os subgrupos das redes. Através da variável “Fragmentação”, cujo contraponto é a variável “*Connectedness*”, verificamos que as redes formadas para as patentes são aquelas que possuem maior quantidade de atores inalcançáveis. Este resultado indica que o conhecimento utilizado para a produção de patentes não possui uma tendência a circular entre inventores em contatos estabelecidos com esta finalidade, evidenciando ainda mais a necessidade de considerarmos outras formas de produção de conhecimento ao tratarmos dos processos ligados à inovação.

Ao tomarmos as regiões de destaque em cada atividade e em cada período, observamos que as publicações, ainda que fortemente associadas aos países do norte global, tendem a buscar nos países africanos o “estado da arte” dos fenómenos analisados. Isso, porque, em ambos os períodos as regiões em crise assumiram relevância relativamente à produtividade e à centralidade nas redes.

Relativamente aos ensaios clínicos, os resultados reforçam o facto da necessidade de haver uma quantidade elevada de voluntários em situação de exposição à doença reforçou a centralidade de regiões dos países em crise. Trouxe, ainda, a inclusão de regiões de países que haviam passado por crises anteriores no conjunto dos elementos mais ativos e centrais nas redes. Tal resultado pode indicar para a ideia de que o acúmulo de experiências passadas pode servir para o desenvolvimento de conhecimento apropriável e fundamental em um momento posterior.

Ainda a olhar para a escala regional, agora relativamente às patentes, observamos que neste caso a estrutura de produção de conhecimento é essencialmente Norte-Norte, reproduzindo a estrutura tradicional da inovação no setor tecnológico farmacêutico. Ainda que se apropriem de conhecimento ligado a outras atividades – e muitas vezes dependam deste para poderem ascender a um estatuto que as permitam ter valor de mercado – as patentes não incluem em seus registos aqueles que participam dos demais processos.

Por um lado, ao alegarem concentrar o risco do investimento executado para o desenvolvimento de uma determinada tecnologia, justifica-se, também, a concentração da autoria das patentes entre poucos atores. Por outro, se considerarmos que muitas delas dependem de atividades desenvolvidas em regiões da África que estiveram em crise, pode-se dizer que o risco se torna menos concentrado, surpreendendo, por isso, o facto de serem muito pontuais os autores relacionados em redes registadas em patentes ligadas ao Ébola.

Assim, ao que parece, os arranjos e acordos formalizados através de consórcios envolvendo suporte financeiro, logístico e estrutural internacional, além de múltiplas organizações, servem para garantir o apoio institucional em países que sofreram as

crises sem que isso signifique considerá-los inventores de uma tecnologia cujo conhecimento produzido por eles é fundamental.

Ainda assim, como dissemos anteriormente, algumas poucas regiões do continente africano passaram a integrar as redes internacionais voltadas para o conhecimento registado em patentes. Estas regiões, ainda que muito pontuais e pouco representativas no conjunto geral, possuem especificidades infraestruturais e de recursos humanos que podem explicar suas posições de destaque uma vez que aumentam as suas capacidades para realizarem o processo de ancoragem de conhecimento.

Verificamos, desta forma, um forte desequilíbrio regional na relação entre envolvimento na produção de conhecimento e participação nos registos de patentes. Este desequilíbrio aponta para a necessidade de interpretarmos o processo de globalização com base nas diferenças espaciais dos recursos, das oportunidades e dos benefícios económicos.

Esta perspetiva baseada nos desequilíbrios regionais e nas diferentes participações nos processos de produção de conhecimento, indica-nos a possibilidade de segmentarmos aquilo que Binz, C. and Truffer, B. (2017) denominam como subsistema de produção de conhecimento em Sistemas Globais de Inovação. Assim, propusemos a divisão deste subsistema em subatividades definidas por cada uma das formas de produção de conhecimento e suas respetivas redes.

Neste sentido, verificamos que existem atores que participam em todas as formas de produção de conhecimento, tendendo a assumir, assim, papel de referência em um contexto geral. Estes atores foram classificados como nós multissetoriais (*multisetorial nodes*), enquanto aqueles que participaram apenas de duas das subatividades foram considerados bi setoriais e aqueles que participaram de apenas uma atividade figuram como atores monosetoriais. Assim, partindo da premissa de que o conhecimento desenvolvido através de uma subatividade pode ser apropriado e re-significado através de outra, consideramos que aqueles com maior expressão intersectorial – levando em conta, também, a frequência das suas atividades -, tendem a consolidarem-se como os elementos de maior referência nas redes.

As ligações, entre estes atores, que se repetem em todas as subactividades foram consideradas, aqui, como ligações estruturais de grau 1. Isso, porque, podem trazer consigo a aprendizagem obtida nas demais subactividades. Da mesma forma, consideramos as ligações realizadas em mais de uma subactividade como ligações estruturais de grau 2, por entendermos que estas também são significativas mesmo que não façam circular conhecimento de todo o conjunto das atividades. Para esta segmentação é relevante, também, a frequência de participação dos atores em cada uma das atividades, assim como a frequência com que cada uma das ligações estruturais se repetem.

Por fim, consideramos nesta proposta a existência das ligações intrarregionais – cuja frequência aponta para uma maior ou menor componente tácita do conhecimento –, de ligações nacionais – que tendem a se intensificar consoante ao grau de integração e desenvolvimento dos ecossistemas nacionais de produção de conhecimento – e, ainda, as ligações internacionais. Estas últimas demonstram grande variação conforme a subactividade relacionada. Enquanto aquelas com maior componente codificada apresentam maior flexibilidade e forte componente internacional – como no caso das publicações académicas –, aquelas que apresentam componente mais tácita e fatores de confiabilidade associados – como as patentes – tendem a apresentar menor grau de internacionalização, ligando especialmente regiões com maior grau de especialização refletido em sua infraestrutura tecnológica e científica.

As conclusões encontradas nesta tese refletem um conjunto de resultados de análises sobre algumas das diferentes formas de produção de conhecimento voltado para o Ébola. Muitas das tendências verificadas aqui parecem se repetir em outros eventos epidemiológicos, como na pandemia de COVID-19. Entretanto, o que construímos até aqui constitui-se como um passo inicial para compreendermos melhor o papel de grandes epidemias sobre a organização e a estrutura das diferentes redes de produção de conhecimento voltadas para doenças – nomeadamente aquelas menos relevantes no contexto geral da investigação científica. Além disso, buscamos acrescentar à literatura relacionada aos Sistemas de Inovação um elemento novo, que pode contribuir para uma melhor compreensão destas estruturas.

Assim, incentivamos o desenvolvimento de novas abordagens, ampliando não apenas no sentido de explorar novos casos epidemiológicos, mas, também, para que outros setores tecnológicos e outras formas de produção de conhecimento sejam analisados e, assim, possam ratificar os resultados encontrados nesta tese.

Referências Bibliográficas

As referências foram introduzidas automaticamente através do programa EndNote e seguem as regras da Norma Portuguesa 405 (abreviadamente NP-405).

- Aguiar Pacheco, D.; Rodrigues, A. ; Da Silva, C. - Ebola virus - from neglected threat to global emergency state. (2016). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84988409393&partnerID=40&md5=07fcab9496d25217ff064147ff685128>>.
- Araújo, Inesita; Cardoso, Janine Miranda - Comunicação e saúde. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2007. ISBN: 8575413090
- Araújo, Inesita; Moreira, Adriano De Lavor; Aguiar, Raquel - Doenças negligenciadas, comunicação negligenciada: apontamentos para uma pauta política e de pesquisa. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*. Vol. 6. n.º 4 (2013). DOI: 10.3395/reciis.v6i4.Sup1.738pt
- Araújo, Inesita; Oliveira, Valdir - Comunicação e Mediações em Saúde: Um olhar a partir do Programa de Pós-Graduação em Informação e Comunicação em Saúde (ICICT/Fiocruz). *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*. Vol. 6. n.º 3 (2012). DOI: 10.3395/reciis.v6i3.758
- Aria, Massimo; Cuccurullo, Corrado - bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*. Vol. 11. n.º 4 (2017). p. 959-975. ISSN: 1751-1577
- Asheim, Björn - Differentiated Knowledge Bases and Varieties of Regional Innovation System. 2007. DOI: 10.1080/13511610701722846
- Asheim, Björn - Temporary Organisations and Spatial Embeddedness of Learning and Knowledge Creation. *Geografiska Annaler. Series B, Human Geography*. Vol. 84. n.º 2 (2002). p. 111-124. Consult. em 2020/05/25/. Disponível em WWW: <www.jstor.org/stable/3554437>. ISSN: 04353684, 14680467
- Asheim, Björn; Coenen, Lars - Knowledge bases and regional innovation systems: Comparing Nordic clusters. *Research Policy*. Vol. 34. n.º 8 (2005). p. 1173-1190. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733305001101>>. ISSN: 0048-7333
- Asheim, Björn; Coenen, Lars; Vang, Jan - Face-to-Face, Buzz, and Knowledge Bases: Sociospatial Implications for Learning, Innovation, and Innovation Policy. Vol. 25. n.º 5 (2007). p. 655-670. Disponível em WWW: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1068/c0648>>. DOI: 10.1068/c0648
- Asheim, Björn; Gertler, Meric - The Geography of Innovation: Regional Innovation Systems. 2009. DOI: 10.1093/oxfordhb/9780199286805.003.0011
- Azevedo, Ana Cláudia Ferreira - As patentes e o incentivo à inovação. RepositóriUM: Universidade do Minho, 2012. Consult. em jul. 2020. Disponível em WWW: <<http://hdl.handle.net/1822/22531>>.
- Balland, Pierre-Alexandre; Boschma, Ron; Crespo, Joan; Rigby, David L. - Smart specialization policy in the European Union: relatedness, knowledge complexity and regional diversification. *Regional Studies*. Vol. 53. n.º 9 (2019a). p. 1252-1268. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00343404.2018.1437900>>. ISSN: 0034-3404

- Balland, Pierre-Alexandre; Boschma, Ron; Frenken, Koen - Proximity, Innovation and Networks: A Concise Review and Some Next Steps. Utrecht University, Department of Human Geography and Spatial Planning, Group Economic Geography, 2020. Disponível em WWW: <<https://EconPapers.repec.org/RePEc:egu:wpaper:2019>>
- Balland, Pierre-Alexandre; Boschma, Ron; Ravet, Julien - Network dynamics in collaborative research in the EU, 2003–2017. *European Planning Studies*. Vol. 27. n.º 9 (2019b). p. 1811-1837. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/09654313.2019.1641187>>. ISSN: 0965-4313
- Balland, Pierre-Alexandre; Rigby, David - The Geography of Complex Knowledge. *Economic Geography*. Vol. 93. n.º 1 (2017). p. 1-23. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00130095.2016.1205947>>. ISSN: 0013-0095
- BatchGeo - BatchGeo. 2019. Disponível em WWW: <batchgeo.com>.
- Bathelt, Harald; Malmberg, Anders; Maskell, Peter - Clusters and knowledge: local buzz, global pipelines and the process of knowledge creation. Vol. 28. n.º 1 (2004). p. 31-56. Disponível em WWW: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1191/0309132504ph469oa>>. DOI: 10.1191/0309132504ph469oa
- Bell, Daniel - The coming of post-industrial society. New York: Basic Books, 1973. ISBN: 978-0465097135
- Bergquist, Kyle; Fink, Carsten; Raffo, Julio - Identifying and ranking the world's largest clusters of inventive activity. Geneva: WIPO, 2017. Consult. em jul. 2020. Disponível em WWW: <https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_econstat_wp_34.pdf>
- Binz, Christian; Truffer, Bernhard - Global Innovation Systems—A conceptual framework for innovation dynamics in transnational contexts. *Research Policy*. Vol. 46. n.º 7 (2017). p. 1284-1298. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733317300951>>. ISSN: 0048-7333
- Binz, Christian; Truffer, Bernhard; Coenen, Lars - Why space matters in technological innovation systems - mapping global knowledge dynamics of membrane bioreactor technology. *Research Policy*. Vol. 43. (2014). p. 138-155. ISSN: 0048-7333
- Binz, Christian; Truffer, Bernhard; Coenen, Lars - Path Creation as a Process of Resource Alignment and Anchoring: Industry Formation for On-Site Water Recycling in Beijing. *Economic Geography*. Vol. 92. n.º 2 (2016). p. 172-200. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00130095.2015.1103177>>. ISSN: 0013-0095
- Birch, Kean - Knowledge, place, and power: geographies of value in the bioeconomy. *New Genetics and Society*. Vol. 31. n.º 2 (2012). p. 183-201. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/14636778.2012.662051>>. ISSN: 1463-6778
- Borges, Nuno - O Factor de Impacto e a avaliação da publicação científica. *Revista Portuguesa de Cirurgia*. (2016). p. 7-8. Disponível em WWW: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-69182016000500002&nrm=iso>. ISSN: 1646-6918
- Boschma, Ron - Proximity and Innovation: A Critical Assessment. *Regional Studies*. Vol. 39. n.º 1 (2005). p. 61-74. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/0034340052000320887>>. ISSN: 0034-3404

- Boschma, Ron; Frenken, Koen - The Handbook of Evolutionary Economic Geography. Cheltenham and Northampton, MA: Edward Elgar Publishing, 2010. - The spatial evolution of innovation networks: a proximity perspective. ISBN: 9781847204912
- Boschma, Ron; Martin, Ron - Editorial: Constructing an evolutionary economic geography. *Journal of Economic Geography*. Vol. 7. n.º 5 (2007). p. 537-548. Consult. em 11/12/2019. ISSN: 1468-2702
- Boschma, Ron; Martin, Ron - The Handbook of Evolutionary Economic Geography. Cheltenham and Northampton, MA: Edward Elgar Publishing, 2010. Disponível em WWW: <<https://EconPapers.repec.org/RePEc:elg:eebook:12864>>. ISBN: 9781847204912
- Boulding, K. E. - What is evolutionary economics? *Journal of Evolutionary Economics*. Vol. 1. n.º 1 (1991). p. 9-17. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1007/BF01202334>>. ISSN: 1432-1386
- Brad Wray, K. - Scientific authorship in the age of collaborative research. *Studies in History and Philosophy of Science Part A*. Vol. 37. n.º 3 (2006). p. 505-514. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039368106000264>>. ISSN: 0039-3681
- Breschi, Stefano; Lissoni, Francesco - Knowledge networks from patent data: Methodological issues and research targets. *KITeS Working Papers*. Vol. 150. (2004).
- Canalli, W. M.; Silva, R. P. - Uma breve história das patentes: Analogias entre ciência/tecnologia e Trabalho intelectual / trabalho Operacional. Rio De Janeiro: UFRJ, 2011.
- Canguilhem, G. - O normal e o patológico. 6. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2009. ISBN: 978-85-218-0393-5
- Cangul, Mehmet; Sdravovich, Carlo; Sian, Inderjit - Beating back Ebola: nimble action on the economic front was key to overcoming the health crisis. Vol. 54. n.º 2 (2017). p. 54-57. ISSN: 0015-1947
- Capasso, Marco; Hansen, Teis; Heiberg, Jonas; Klitkou, Antje; Steen, Markus - Green growth – A synthesis of scientific findings. *Technological Forecasting and Social Change*. Vol. 146. (2019). p. 390-402. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040162518311028>>. ISSN: 0040-1625
- Carayannis, Elias; Campbell, David - 'Mode 3' and 'Quadruple Helix': toward a 21st century fractal innovation ecosystem. *International journal of technology management*. Vol. 46. n.º 3-4 (2009). p. 201-234. ISSN: 0267-5730
- Carayannis, Elias G.; Barth, Thorsten D.; Campbell, David F. J. - The Quintuple Helix innovation model: global warming as a challenge and driver for innovation. *Journal of Innovation and Entrepreneurship*. Vol. 1. n.º 1 (2012). p. 2. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1186/2192-5372-1-2>>. ISSN: 2192-5372
- Carvalho, Luís - Redes globais e dinâmicas regionais. Explorando o desenvolvimento das tecnologias bi-combustível em São Paulo %J Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia. (2009). p. 117-142. Disponível em WWW: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0430-50272009000200008&nrm=iso>. ISSN: 0430-5027

- Carvalho, Luís; Vale, Mário - Biotech by bricolage? Agency, institutional relatedness and new path development in peripheral regions. *Cambridge Journal of Regions, Economy and Society*. Vol. 11. n.º 2 (2018). p. 275-295. Consult. em 5/27/2020. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/cjres/rsy009>>. ISSN: 1752-1378
- Cassiolato, José Eduardo; Lastres, Helena Maria Martins - Sistemas de inovação e desenvolvimento: as implicações de política. *São Paulo em Perspectiva*. Vol. 19. n.º 1 (2005). p. 34-45. Disponível em WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-88392005000100003&nrm=iso>. ISSN: 0102-8839
- Castells, Manuel - A Sociedade em Rede: do Conhecimento à Acção Política. Lisboa: Imprensa Nacional - Casa da Moeda, 2005. Disponível em WWW: <https://www.researchgate.net/publication/301788806_A_Sociedade_em_Rede_Do_Conhecimento_a_Accao_Politica>. Cap. - A Sociedade em Rede: do Conhecimento à Política. ISBN: 972-27-1453-8
- Castells, Manuel - A era da informação: economia, sociedade e cultura. A sociedade em rede. 6ª. São Paulo: Paz e Terra, 2011. ISBN: 978-85-7753-036-6
- Castells, Manuel - Redes de indignação e esperança: movimentos sociais na era da internet. 1ª. Rio de Janeiro: Zahar, 2013. ISBN: 978-85-378-1110-8
- CDC - Cost of the ebola epidemic. 2016. Consult. em mar/2020. Disponível em WWW: <<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/pdf/cost-ebola-multipage-infographic.pdf>>
- CDC - Neglected Tropical Diseases. 2019. Disponível em WWW: <<https://www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/index.html>>
- CDC - Ebola Virus Disease Distribution Map: Cases of Ebola Virus Disease in Africa Since 1976 2020. Disponível em WWW: <<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/distribution-map.html>>
- Chertow, Daniel S.; Kleine, Christian; Edwards, Jeffrey K.; Scaini, Roberto; Giuliani, Ruggero; Sprecher, Armand - Ebola Virus Disease in West Africa — Clinical Manifestations and Management. Vol. 371. n.º 22 (2014). p. 2054-2057. Disponível em WWW: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1413084>>. DOI: 10.1056/NEJMp1413084
- Clarivate - InCites. Clarivate Analytics, 2020. Disponível em WWW: <<https://incites.clarivate.com/#/analytics-landing>>
- Coenen, Lars; Moodysson, Jerker; Asheim, Bjørn T. - Nodes, networks and proximities: on the knowledge dynamics of the Medicon Valley biotech cluster. *European Planning Studies*. Vol. 12. n.º 7 (2004). p. 1003-1018. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/0965431042000267876>>. ISSN: 0965-4313
- Cooke, P. - Regional Innovation Systems: The Role of Governances in a Globalized World. 2. Abingdon, UK and New York, NY: Routledge, 2004. - Evolution of regional innovation systems – Emergence, theory, challenge for action. ISBN: 9780415303699
- Cooke, Philip - THE ECONOMIC GEOGRAPHY OF KNOWLEDGE FLOW HIERARCHIES AMONG INTERNATIONALLY NETWORKED MEDICAL BIOCLUSTERS: A SCIENTOMETRIC ANALYSIS. Vol. 100. n.º 3 (2009). p. 332-347. Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-9663.2009.00506.x>>. ISSN: 0040-747X

- Corazza, Rosana I.; Fracanalza, Paulo S. - Caminhos do pensamento neo-schumpeteriano: para além das analogias biológicas. *Nova Economia*. Vol. 14. n.º 2 (2009). Consult. em 2019/11/11. Disponível em WWW: <<https://revistas.face.ufmg.br/index.php/novaeconomia/article/view/434>>. ISSN: 1980-5381
- Coutinho, Clara; Lisboa, Eliana - SOCIEDADE DA INFORMAÇÃO, DO CONHECIMENTO E DA APRENDIZAGEM: DESAFIOS PARA EDUCAÇÃO NO SÉCULO XXI. *Revista de Educação*. Vol. XVIII. n.º 1 (2011). p. 5-22. Consult. em 2020/05. Disponível em WWW: <http://revista.educ.ie.ulisboa.pt/arquivo/vol_XVIII_1/artigo1.pdf>
- Crescenzi, Riccardo; Iammarino, Simona - Global Investments and Regional Development Trajectories: The Missing Links. *LEQS Paper*. n.º 118 (2016). Disponível em WWW: <<https://ssrn.com/abstract=2860554>>. DOI: 10.2139/ssrn.2860554
- Crescenzi, Riccardo; Nathan, Max; Rodríguez-Pose, Andrés - Do inventors talk to strangers? On proximity and collaborative knowledge creation. *Research Policy*. Vol. 45. n.º 1 (2016). p. 177-194. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004873331500116X>>. ISSN: 0048-7333
- Davids, Mila; Frenken, Koen - Proximity, knowledge base and the innovation process: towards an integrated framework. *Regional Studies*. Vol. 52. n.º 1 (2018). p. 23-34. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00343404.2017.1287349>>. ISSN: 0034-3404
- Dicken, Peter - The Multiple Faces of Globalization. BBVA, 2009. Disponível em WWW: <<https://www.bbvaopenmind.com/en/articles/the-world-is-not-flat-the-intense-geographical-unevenness-of-globalization/>>. Cap. - The World is “Not” Flat: The Intense Geographical Unevenness of Globalization. ISBN: 978-84-7506-908-1
- Dosi, Giovanni - Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. *Research Policy*. Vol. 11. n.º 3 (1982). p. 147-162. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0048733382900166>>. ISSN: 0048-7333
- Dosi, Giovanni; Roventini, Andrea - More is different ... and complex! the case for agent-based macroeconomics. *Journal of Evolutionary Economics*. Vol. 29. n.º 1 (2019). p. 1-37. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1007/s00191-019-00609-y>>. ISSN: 1432-1386
- Drucker, Peter - The Age of Discontinuity Guidelines to Our Changing Society. New York: Harper & Row, 1969. ISBN: 9781483165424
- Emond, Rtd.; Evans, B.; Bowen, Etw.; Lloyd, G. - A case of Ebola virus infection. *British Medical Journal*. Vol. 2. (1977). p. 541-544. Disponível em WWW: <<https://www.bmj.com/content/bmj/2/6086/541.full.pdf>>. ISSN: 1756-1833
- Ernst, Dieter - A New Geography of Knowledge in the Electronics Industry? Asia's Role in Global Innovation Networks. *East-West Center Policy Studies*. Vol. 54. (2009). DOI: 10.2139/ssrn.2742923
- Etzkowitz, Henry; Leydesdorff, Loet - The dynamics of innovation: from National Systems and “Mode 2” to a Triple Helix of university–industry–government relations. *Research Policy*. Vol. 29. n.º 2 (2000). p. 109-123. Disponível em

- WWW:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733399000554>>. ISSN: 0048-7333
- Feldmann, Heinz; Geisbert, Thomas W. - Ebola haemorrhagic fever. *The Lancet*. Vol. 377. n.º 9768 (2011). p. 849-862. Consult. em 2020/03/09. Disponível em WWW: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60667-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60667-8)>. ISSN: 0140-6736
- Foundation, The Rockefeller - Annual Report. The Rockefeller Foundation, 1988. Consult. em Jan. 2020. Disponível em WWW: <<https://assets.rockefellerfoundation.org/app/uploads/20150530122318/Annual-Report-1988.pdf>>
- FPO - FreePatentsOnline. 2019. Disponível em WWW: <freepatentsonline.com>
- Freeman, C. - The Economics of Industrial Innovation. Harmondsworth, England Penguin, 1974.
- Freeman, C. - Technology Policy and Economic Performance: Lessons from Japan. Pinter, London.: 1987. ISBN: 978-0861879281
- Freeman, C. - Innovation, changes of techno-economic paradigm and biological analogies in economics. *Revue économique*. (1991). p. 211-231. ISSN: 0035-2764
- Freeman, C.; Perez, C. - Technical Change and Economic Theory. London: Pinter Publishers, 1988. Disponível em WWW: <<http://dev1.carlotaperez.org/downloads/pubs/StructuralCrisesOfAdjustment.pdf>>.Cap. - Structural Crises of a Djustment, Business Cycles and Investment Behavior. ISBN: 0-86187-949-X
- Friedman, Lawrence M.; Furberg, Curt D.; DeMets, David L.; Reboussin, David M.; Granger, Christopher B. - Fundamentals of Clinical Trials. Cham: Springer International Publishing, 2015. Disponível em WWW: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-18539-2_1>.Cap. - Introduction to Clinical Trials. ISBN: 978-3-319-18539-2
- Friedman, Thomas - O Mundo É Plano: uma Breve História do Século XXI. Lisboa: Actual Editora, 2006. ISBN: 9789729972010
- Fuenfschilling, Lea; Binz, Christian - Global socio-technical regimes. *Research Policy*. Vol. 47. n.º 4 (2018). p. 735-749. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733318300283>>. ISSN: 0048-7333
- Fujita, Masahisa; Krugman, Paul R; Venables, Anthony - The spatial economy: Cities, regions, and international trade. Cambridge: MIT press, 1999. ISBN: 0-262-06204-6
- Furtado, André; Queiroz, Sérgio - A construção de indicadores de inovação. *Informática*. Vol. 25. n.º 9 (2007). p. 3-7.
- GADM - Database of Global Administrative Areas. 2019. Disponível em WWW: <<https://gadm.org/data.html>>
- Gama Fernandes, Rui; Barros, Cristina; David, Rute; Fernandes, Ricardo - Especialização inteligente e redes de conhecimento. A Universidade de Coimbra num contexto de globalização. Porto, Portugal: Faculdade de Letras da Universidade do Porto & Asociación de Geógrafos Españoles, 2018. Consult. em junho, 2020. Disponível em WWW: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/115681/2/275103.pdf>>. ISBN/ISSN: 978-989-54104-7-7

- Garfield, Eugene - Citation indexes to science: a new dimension in documentation through association of ideas. *Science*. Vol. 122. (1955). p. 108-111. Consult. em Junho, 2020. Disponível em WWW: <<http://garfield.library.upenn.edu/essays/v6p468y1983.pdf>>. DOI: 10.1126/science.122.3159.108
- Gaspar, José M. - A biography of Paul Krugman: contributions to Geography and Trade. *FEP Working Papers*. n.º 600 (2018). Consult. em 2020/04. Disponível em WWW: <<http://wps.fep.up.pt/wps/wp600.pdf>>. ISSN: 0870-8541
- Gates, Bill - The Next Epidemic — Lessons from Ebola. Vol. 372. n.º 15 (2015). p. 1381-1384. Disponível em WWW: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1502918>>. DOI: 10.1056/NEJMp1502918
- George, M.; Selvarajan, S.; S, S. K.; Dkhar, S. A.; Chandrasekaran, A. - Globalization of clinical trials - where are we heading? *Curr Clin Pharmacol*. Vol. 8. n.º 2 (2013). p. 115-23. ISSN: 1574-8847
- Gibbons, Michael - The new production of knowledge: The dynamics of science and research in contemporary societies. Sage, 1994. ISBN: 0803977948
- Giddens, Anthony - As consequências da modernidade. São Paulo: UNESP, 1991. ISBN: 85-7139-022-3
- Gilbert, E. W. - Pioneer Maps of Health and Disease in England. *The Geographical Journal*. Vol. 124. n.º 2 (1958). p. 172-183. Consult. em 2020/01/31/. Disponível em WWW: <www.jstor.org/stable/1790244>. ISSN: 00167398, 14754959
- Giuliani, Elisa - The selective nature of knowledge networks in clusters: evidence from the wine industry. *Journal of Economic Geography*. Vol. 7. n.º 2 (2006). p. 139-168. Consult. em 5/11/2020. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/jeg/lbl014>>. ISSN: 1468-2702
- Glückler, Johannes - Economic geography and the evolution of networks. *Journal of Economic Geography*. Vol. 7. n.º 5 (2007). p. 619-634. Consult. em 11/12/2019. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/jeg/lbm023>>. ISSN: 1468-2702
- Glückler, Johannes; Doreian, Patrick - Editorial: social network analysis and economic geography—positional, evolutionary and multi-level approaches. *Journal of Economic Geography*. Vol. 16. n.º 6 (2016). p. 1123-1134. Consult. em 7/6/2020. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/jeg/lbw041>>. ISSN: 1468-2702
- Godin, Benoît - The Knowledge-Based Economy: Conceptual Framework or Buzzword? *The Journal of Technology Transfer*. Vol. 31. n.º 1 (2006a). p. 17-30. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1007/s10961-005-5010-x>>. ISSN: 1573-7047
- Godin, Benoît - The Linear Model of Innovation: The Historical Construction of an Analytical Framework. Vol. 31. n.º 6 (2006b). p. 639-667. Disponível em WWW: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0162243906291865>>. DOI: 10.1177/0162243906291865
- Godinho, Manuel Mira - Dinâmicas regionais de inovação em Portugal uma análise baseada na utilização de patentes %J Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia. (2009). p. 37-52. Disponível em WWW: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0430-50272009000200004&nrm=iso>. ISSN: 0430-5027

- Goldstein, Tracey; Anthony, Simon J.; Gbakima, Aiah; Bird, Brian H.; Bangura, James; Tremeau-Bravard, Alexandre; Belaganahalli, Manjunatha N.; Wells, Heather L.; Dhanota, Jasjeet K.; Liang, Eliza; Grodus, Michael; Jangra, Rohit K.; DeJesus, Veronica A.; Lasso, Gorka; Smith, Brett R.; Jambai, Amara; Kamara, Brima O.; Kamara, Sorie; Bangura, William; Monagin, Corina; Shapira, Sagi; Johnson, Christine K.; Saylor, Karen; Rubin, Edward M.; Chandran, Kartik; Lipkin, W. Ian; Mazet, Jonna A. K. - The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses. *Nature Microbiology*. Vol. 3. n.º 10 (2018). p. 1084-1089. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/s41564-018-0227-2>>. ISSN: 2058-5276
- Gostin, Lawrence O.; Friedman, Eric A. - A retrospective and prospective analysis of the west African Ebola virus disease epidemic: robust national health systems at the foundation and an empowered WHO at the apex. *The Lancet*. Vol. 385. n.º 9980 (2015). p. 1902-1909. Consult. em 2020/03/10. Disponível em WWW: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60644-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60644-4)>. ISSN: 0140-6736
- Gouglas, Dimitrios; Thanh Le, Tung; Henderson, Klara; Kaloudis, Aristidis; Danielsen, Trygve; Hammersland, Nicholas Caspersen; Robinson, James M.; Heaton, Penny M.; Røttingen, John-Arne - Estimating the cost of vaccine development against epidemic infectious diseases: a cost minimisation study. *The Lancet Global Health*. Vol. 6. n.º 12 (2018). p. e1386-e1396. Consult. em 2020/06/30. Disponível em WWW: <[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30346-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30346-2)>. ISSN: 2214-109X
- Graham, Janice E. - Ebola vaccine innovation: a case study of pseudoscapes in global health. *Critical Public Health*. Vol. 29. n.º 4 (2019). p. 401-412. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/09581596.2019.1597966>>. ISSN: 0958-1596
- Haesbaert, Rogério - O mito da desterritorialização: do "fim" dos territórios à multiterritorialidade. 6. 2011. ISBN: 978-85-286-1061-1
- Hagel, Christiane; Weidemann, Felix; Gauch, Stephan; Edwards, Suzanne; Tinnemann, Peter - Analysing published global Ebola Virus Disease research using social network analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Vol. 11. n.º 10 (2017). p. e0005747. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005747>>. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005747
- Haggett, Peter - The Geographical Structure of Epidemics United States: Oxford University Press, 2000. ISBN: 0-19-823363-9
- Hanneman, Robert A.; Riddle, Mark - Introduction to social network methods. . Riverside:CA: University of California, 2005
- Harvey, David - Condição pós-moderna. 22. São Paulo: Edições Loyola, 2012. ISBN: 978-85-15-00679-3
- HEALY, Sean; TILLER, Sandrine - Where is everyone? Responding to emergencies in the most difficult places. London: MSF, 2014. Disponível em WWW: <<https://www.msf.org/sites/msf.org/files/msf-whereiseveryone-def-lr-july.pdf>>
- Heiberg, J.; Truffer, B.; Binz, C. - The Geography of Technology Legitimation: how multi-scalar legitimation processes matter for path creation in emerging industries. *Papers in Evolutionary Economic Geography (PEEG)*. (2020). No 2034.

- Henao-Restrepo, Ana Maria; Camacho, Anton; Longini, Ira M; Watson, Conall H; Edmunds, W John; Egger, Matthias; Carroll, Miles W; Dean, Natalie E; Diatta, Ibrahima; Doumbia, Moussa - Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *The Lancet*. Vol. 389. n.º 10068 (2017). p. 505-518. ISSN: 0140-6736
- Hidalgo, Cesar; Balland, Pierre-Alexandre; Boschma, Ron; Delgado, Mercedes; Feldman, Maryann; Frenken, Koen; Glaeser, Edward; He, Canfei; Kogler, Dieter; Morrison, Andrea; Neffke, Frank; Rigby, David; Stern, Scott; Zheng, Siqi; Zhu, Shengjun - Unifying Themes in Complex Systems IX. ICCS 2018. Springer, Cham, 2018. - The Principle of Relatedness. ISBN: 978-3-319-96660-1
- Hochman, Bernardo; Nahas, Fabio Xerfan; Oliveira Filho, Renato Santos de; Ferreira, Lydia Masako - Desenhos de pesquisa. *Acta Cirurgica Brasileira*. Vol. 20. (2005). p. 2-9. Disponível em WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000800002&nrm=iso>. ISSN: 0102-8650
- Hoeffel, C. - journal impact factors. Vol. 53. n.º 12 (1998). p. 1225-1225. Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1398-9995.1998.tb03848.x>>. ISSN: 0105-4538
- Honigsbaum, Mark - Jean-Jacques Muyembe-Tamfum: Africa's veteran Ebola hunter. *The Lancet*. Vol. 385. n.º 9986 (2015). p. 2455. Consult. em 2020/04/13. Disponível em WWW: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61128-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61128-X)>. ISSN: 0140-6736
- Hotez, P. J. - Neglected Tropical Diseases in the Anthropocene: The Cases of Zika, Ebola, and Other Infections. (2016). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84964878320&partnerID=40&md5=363776e0fac8fd845c75005d900090e5>>. ISSN: 19352727
- Iamarino, Atila - Live 16/06 - Vacinas contra a COVID-19. Online: 2020.
- Ippolito, Giuseppe; Di Caro, Antonino; Capobianchi, Maria Rosaria - The Chronology of the International Response to Ebola in Western Africa: Lights and Shadows in a Frame of Conflicting Position and Figures. *Infectious disease reports*. Vol. 7. n.º 2 (2015). p. 5957-5957.
- Jaffe, Adam; Trajtenberg, Manuel; Henderson, Rebecca - Geographic Localization of Knowledge Spillovers as Evidenced by Patent Citations. National Bureau of Economic Research, Inc, 1992. Disponível em WWW: <<https://EconPapers.repec.org/RePEc:nbr:nberwo:3993>>.
- Johnson, S. - O mapa fantasma. Jorge Zahar Editor, 2008.
- Kekulé, A. S. - Learning from ebola virus: How to prevent future epidemics. *Viruses*. Vol. 7. n.º 7 (2015). p. 3789-97. ISSN: 1999-4915
- Krugman, Paul R. - Geography and trade. MIT press, 1991. ISBN: 0262610868
- Kuhn, Thomas - A estrutura das revoluções científicas. 10 ed. São Paulo: Perspectivas, 2011. ISBN: 978-85-273-0111-4
- Liese, Bernhard; Rosenberg, Mark; Schratz, Alexander - Programmes, partnerships, and governance for elimination and control of neglected tropical diseases. *The Lancet*. Vol. 375. n.º 9708 (2010). p. 67-76. Consult. em 2020/01/28. Disponível

- em WWW: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61749-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61749-9)>. ISSN: 0140-6736
- Lundvall, Bengt-Åke - National Systems of innovation: Towards a theory of innovation and interactive learning. Pinter, London: 1992. ISBN: 1-85567-063-1
- Lundvall, Bengt-Åke - The Learning Economy and the Economics of Hope. London; New York: Anthem Press, 2016. Disponível em WWW: <www.jstor.org/stable/j.ctt1hj9zjd>. ISBN: 9781783085965
- Lundvall, Bengt-Ake; Borrás, Susana - The globalising learning economy: Implications for innovation policy. Luxembourg: European Communities, 1997.
- Lundvall, Bengt-Åke; Johnson, Bjorn - The Learning Economy. *Industry & Innovation*. Vol. 1. (1994). p. 23-42.
- Machlup, Fritz - The production and distribution of knowledge in the United States. Princeton university press, 1962. ISBN: 0691003564
- MacKinnon, Danny; Cumbers, Andrew - An introduction to economic geography: globalization, uneven development and place. 3rd. New York: Routledge, 2019. ISBN: 978-1-138-92450-5
- MacNeil, Adam; Rollin, Pierre E. - Ebola and Marburg Hemorrhagic Fevers: Neglected Tropical Diseases? *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Vol. 6. n.º 6 (2012). p. e1546. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001546>>.
- Marques, Teresa Sá - Dinâmicas territoriais: Portugal na transição do século (XX/XXI). Porto: Faculdade de Letras da Universidade do Porto, 2002.
- Marques, T. Sá; Santos, H. - Lugares e redes de inovação na área metropolitana do Porto. *Geografia : Revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto*. Vol. 2. (2013). p. 203-225. ISSN: 0871-1666
- Santos, H.; Marques, T. Sá - Lugares e redes de conhecimento na área metropolitana do Porto. *Geografia : Revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto*. Vol. 2. (2013). p. 179-202. ISSN: 0871-1666
- Marques, Teresa Sá; Santos, Hélder; Ribeiro, Paula - Redes de inovação económica ancoradas no Arco Metropolitano de Lisboa (2007-2013). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2015. ISBN: 978-972-99098-7-0
- Marques, Teresa Sá; Santos, Hélder; Ribeiro, Paula - Redes de inovação económica ancoradas na Região Centro (2007-2015). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2016. ISBN: 978-989-8807-35-9
- Martin, Ron; Sunley, Peter - Complexity thinking and evolutionary economic geography. *Journal of Economic Geography*. Vol. 7. n.º 5 (2007). p. 573-601. Consult. em 2/1/2021. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1093/jeg/lbm019>>. ISSN: 1468-2702
- Martin, Ron; Sunley, Peter - Complexity thinking and evolutionary economic geography - in Ron Boschma & Ronald Martin - The Handbook of Evolutionary Economic Geography. Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2010. ISBN: 978 1 84720 491 2
- Massey, D. - Pelo espaço: uma nova política da espacialidade. 2nd. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 2009. ISBN: 9788528613070
- Mazzucato, Mariana - Mission-oriented innovation policies: Challenges and opportunities. *Industrial and Corporate Change*. Vol. 27. (2018). p. 803-815.
- McNaught, Carmel; Lam, Paul - Using Wordle as a Supplementary Research Tool. *The Qualitative Report*. Vol. 15. n.º 3 (2010). p. 630-643. Disponível em WWW: <<https://nsuworks.nova.edu/tqr/vol15/iss3/8>>.

- McPherson, Miller; Smith-Lovin, Lynn; Cook, James M - Birds of a Feather: Homophily in Social Networks. Vol. 27. n.º 1 (2001). p. 415-444. Disponível em WWW: <<https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.soc.27.1.415>>.
- Mendes, Thiago; Carvalho, Luís - Geografias da produção de conhecimento em coronavírus: uma análise global e dos países lusófonos [Geographies of knowledge production on coronavirus: a global analysis and of the Portuguese-speaking countries]. *Finisterra – Revista Portuguesa de Geografia*. Vol. LV. n.º 115 (2020a). Disponível em WWW: <<https://revistas.rcaap.pt/finisterra/article/view/20335>>.
- Mendes, Thiago; Carvalho, Luís - Shifting Geographies of Knowledge Production: The Coronavirus Effect. *Tijdschrift voor economische en sociale geografie*. Vol. Forthcoming. (2020b). Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tesg.12435>>. ISSN: 0040-747X
- Mendes, Thiago; Carvalho, Luís - Shifting geographies of knowledge production: the coronavirus effect. *Tijdschrift voor Economische en Sociale Geografie*. Vol. Forthcoming. (2020c).
- Mohadab, Mohamed El; Bouikhalene, Belaid; Safi, Said - Bibliometric method for mapping the state of the art of scientific production in Covid-19. *Chaos, Solitons & Fractals*. Vol. 139. (2020). p. 110052. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960077920304495>>. ISSN: 0960-0779
- Monteiro, A. - O ambiente (urbano): um instrumento de concretização de penas versus um ecossistema cujas vulnerabilidades urge conhecer. *Territorium*. Vol. 4. (1997). p. 11–20.
- Moodysson, Jerker - Principles and Practices of Knowledge Creation: On the Organization of “Buzz” and “Pipelines” in Life Science Communities. Vol. 84. n.º 4 (2008). p. 449-469. Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1944-8287.2008.00004.x>>. ISSN: 0013-0095
- Moon, S.; Sridhar, D.; Pate, M. A.; Jha, A. K.; Clinton, C.; Delaunay, S.; Edwin, V.; Fallah, M.; Fidler, D. P.; Garrett, L.; Goosby, E.; Gostin, L. O.; Heymann, D. L.; Lee, K.; Leung, G. M.; Morrison, J. S.; Saavedra, J.; Tanner, M.; Leigh, J. A.; Hawkins, B.; Woskie, L. R.; Piot, P. - Will Ebola change the game? Ten essential reforms before the next pandemic. the report of the Harvard-LSHTM Independent Panel on the Global Response to Ebola. (2015). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84949092470&partnerID=40&md5=8d1ed79f3bcd44f40dbfb064caec9d10>>. ISSN:
- Moreira, Ruy - Pensar e ser em geografia: ensaios de história, epistemologia e ontologia do espaço geográfico. 1ª. São Paulo: Editora Contexto, 2008. ISBN:8572443665
- Morel, Carlos Médicis - Inovação em saúde e doenças negligenciadas. *Cad Saude Publica*. Vol. 22. n.º 8 (2006). p. 1522-3.
- Morin, Edgar - Introdução ao pensamento complexo. . 4ª edição. Porto Alegre: Sulina, 2011. ISBN: 978-85-205-0598-4
- Mota, Fábio; Stallivieri, Fábio - Gestão da Inovação em Medicamentos da Biodiversidade. Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 2015. - Inovação como processo

- social: uma discussão introdutória à luz da abordagem de Sistemas Nacionais de Inovação.
- MSF - Fighting neglect. Geneva: Médecins Sans Frontières., 2012. Consult. em jan. 2020. Disponível em WWW: <<https://msfaccess.org/fighting-neglect>>.
- MSF - Ebola in West Africa: Epidemic requires massive deployment of resources. 2014. Disponível em WWW: <<https://www.msf.org/ebola-west-africa-epidemic-requires-massive-deployment-resources>>.
- MSF - Pushed to the Limit and Beyond. A year into the largest ever Ebola outbreak. Médicos Sem Fronteira, 2015. Disponível em WWW: <msf.org>.
- Nam, Jong Kuk - Medieval European Medicine and Asian Spices. *Korean J Med Hist*. Vol. 23. n.º 2 (2014). p. 319-342. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.13081/kjmh.2014.23.319>>. ISSN: 1225-505X
- Nelson, Richard - National Innovation Systems. A Comparative Analysis. New York/Oxford: Oxford University Press, 1993.
- Nelson, Richard R.; Winter, Sidney G. - An evolutionary theory of economic change. harvard university press, 1982. ISBN: 0-674-27228-5
- NIH - ClinicalTrials.gov. NIH, 2020a. Disponível em WWW: <<https://clinicaltrials.gov>>.
- NIH - Map of All Studies on ClinicalTrials.gov. NIH, 2020b. Disponível em WWW: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map?map=AF>>.
- OECD - Oslo Manual. Proposed Guidelines for Collecting and Interpreting Technological Innovation Data. Paris: 1992. Consult. em 2020/04. Disponível em WWW: <[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=OCDE/GD\(92\)26&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=OCDE/GD(92)26&docLanguage=En)>.
- OECD - The knowledge based economy. Paris: OECD, 1996. Consult. em 2020/04. Disponível em WWW: <<https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=OCDE/GD%2896%29102&docLanguage=En>>.
- OECD/Eurostat - Oslo Manual: Guidelines for Collecting and Interpreting Innovation Data. 3rd. Paris: OECD Publishing, 2005. Disponível em WWW: <<https://www.oecd-ilibrary.org/content/publication/9789264013100-en>>.
- OECD/Eurostat - Oslo Manual 2018: Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation. 4th. Paris/Eurostat, Luxembourg: OECD Publishing, 2019. Disponível em WWW: <<https://www.oecd-ilibrary.org/content/publication/9789264304604-en>>.
- Pacheco, Daniela Alexandra; Rodrigues, Acácio Agostinho Gonçalves; Silva, Carmen Maria Lisboa da - Ebola virus from neglected threat to global emergency state %J *Revista da Associação Médica Brasileira*. Vol. 62. (2016). p. 458-467. Disponível em WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000500458&nrm=iso>. ISSN: 0104-4230
- Pandey, Abhishek; Atkins, Katherine E.; Medlock, Jan; Wenzel, Natasha; Townsend, Jeffrey P.; Childs, James E.; Nyenswah, Tolbert G.; Ndeffo-Mbah, Martial L.; Galvani, Alison P. - Strategies for containing Ebola in West Africa. *Science (New York, N.Y.)*. Vol. 346. n.º 6212 (2014). p. 991-995. Disponível em WWW: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316831/>>. ISSN: 1095-9203

- Pavitt, Keith - Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. *Research Policy*. Vol. 13. n.º 6 (1984). p. 343-373. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0048733384900180>>. ISSN: 0048-7333
- Pécoul, Bernard - New Drugs for Neglected Diseases: From Pipeline to Patients. *PLoS Med*. Vol. 1. n.º 1 (2004). p. e6. Disponível em WWW: <<http://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pmed.0010006>>.
- Perez, C. - Structural Change and Assimilation of New Technologies in The Economic and Social Systems. *Futures*. Vol. 15. (1983). p. 357-375. Consult. em Nov. 2019. Disponível em WWW: <http://www.carlotaperez.org/downloads/pubs/scass_v04.pdf>. ISSN: 0016-3287
- Petralia, Sergio; Balland, Pierre-Alexandre; Rigby, David L. - Unveiling the geography of historical patents in the United States from 1836 to 1975. *Scientific Data*. Vol. 3. n.º 1 (2016). p. 160074. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/sdata.2016.74>>. ISSN: 2052-4463
- Philips, Mit; Markham, Áine - Ebola: a failure of international collective action. *The Lancet*. Vol. 384. n.º 9949 (2014). p. 1181. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614616068>>. ISSN: 0140-6736
- Picci, Lucio - The internationalization of inventive activity: A gravity model using patent data. *Research Policy*. Vol. 39. n.º 8 (2010). p. 1070-1081. Disponível em WWW: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048733310001319>>. ISSN: 0048-7333
- PLOS - Journal Information. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2020. Disponível em WWW: <<https://journals.plos.org/plosntds/s/journal-information#loc-indexing-and-archiving>>.
- Plummer, Francis A.; Jones, Steven M. - The story of Canada's Ebola vaccine. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. Vol. 189. n.º 43 (2017). p. E1326-E1327. Disponível em WWW: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5662448/>>. ISSN: 1488-2329
- Polanyi, Michael - The tacit dimension. Garden City, N.Y.: Doubleday, 1966. ISBN: 038506988X
- Polanyi, Michael - Personal Knowledge: Towards a Post-Critical Philosophy. London: Routledge and Keegan Paul, 1958. Disponível em WWW: <<https://bibliodiarq.files.wordpress.com/2015/09/polanyi-m-personal-knowledge-towards-a-post-critical-philosophy.pdf>>. ISBN: 0-203-44215-6
- Porter, Michael E. - The competitive advantage of nations. *Harvard Business Review*. Vol. 68. n.º 2 (1990). p. 73-93. Consult. em 2020/04. Disponível em WWW: <http://www.economie.ens.fr/IMG/pdf/porter_1990_-_the_competitive_advantage_of_nations.pdf>. ISSN: 0007-1226
- Porter, Michael E. - Clusters and the New Economics of Competition. *Harvard Business Review*. Vol. 76. n.º 6 (1998). p. 77-90.
- Possas, Maria Silvia - CONCORRÊNCIA E COMPETITIVIDADE Notas sobre estratégia e dinâmica seletiva na economia capitalista. Campinas: UNICAMP,

1993. Consult. em 04/2020. Disponível em WWW:
http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/286024/1/Possas_MariaSilvia_D.pdf.
- Powell, Walter; Snellman, Kaisa - The Knowledge Economy. *Annual Review of Sociology*. Vol. 30. (2004). p. 199-220.
- Quarcoo, David; Brüggmann, Dörthe; Klingelhöfer, Doris; Groneberg, David A. - Ebola and Its Global Research Architecture—Need for an Improvement. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Vol. 9. n.º 9 (2015). p. e0004083. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004083>>.
- Qureshi, Adnan I - Ebola virus disease: From origin to outbreak. Academic Press, 2016. ISBN: 0128042427
- Rabinow, Paul; Rose, Nikolas - Biopower Today. *BioSocieties*. Vol. 1. n.º 2 (2006). p. 195-217. Disponível em WWW:
 <<https://doi.org/10.1017/S1745855206040014>>. ISSN: 1745-8560
- Richardson, E. T.; Barrie, M. B.; Kelly, J. D.; Dibba, Y.; Koedoyoma, S.; Farmer, P. E. - Biosocial approaches to the 2013-2016 ebola pandemic. (2016). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84975317663&partnerID=40&md5=14f064677d5a35563c0ce5f79c3ce3f1>>.
- Rikap, Cecilia - Asymmetric Power of the Core: Technological Cooperation and Technological Competition in the Transnational Innovation Networks of Big Pharma. *Review of International Political Economy*. Vol. 26. n.º 5 (2019). p. 987-1021. Disponível em WWW:
 <<https://doi.org/10.1080/09692290.2019.1620309>>. ISSN: 0969-2290
- Rocklov, J.; Tozan, Y. - Climate change and the rising infectiousness of dengue. *Emerging Topics in Life Sciences*. Vol. 3. n.º 2 (2019). p. 133-142. Disponível em WWW: <<Go to ISI>://WOS:000496157300003>. ISSN: 2397-8554
- Rohan, Hana; McKay, Gillian - The Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo: why there is no ‘silver bullet’. *Nature Immunology*. Vol. 21. n.º 6 (2020). p. 591-594. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/s41590-020-0675-8>>. ISSN: 1529-2916
- Santos, M. - A natureza do espaço: técnica e tempo, razão e emoção. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2012. ISBN: 9788531407130
- Schumpeter, Joseph - Business cycles. McGraw-Hill New York, 1939.
- Schumpeter, Joseph - Capitalismo, socialismo e democracia. Rio de Janeiro: Editora Fundo de Cultura, 1961. ISBN: 9896944458
- Soete, Luc - International diffusion of technology, industrial development and technological leapfrogging. *World Development*. Vol. 13. n.º 3 (1985). p. 409-422. Disponível em WWW:
 <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0305750X8590138X>>. ISSN: 0305-750X
- Sorenson, Olav; Rivkin, Jan W.; Fleming, Lee - The Handbook of Evolutionary Economic Geography. Cheltenham and Northampton, MA: Edward Elgar Publishing, 2010. Disponível em WWW:
 <<https://EconPapers.repec.org/RePEc:elg:eebook:12864>>. Cap. - Complexity, networks and knowledge flow.
- Storper, M. - The Regional World: Territorial Development in a Global Economy. Guilford Publications, 1997. Disponível em WWW:
 <https://books.google.pt/books?id=Z_Z73iMMDQMC>. ISBN: 9781572303157

- Strauss, Stephen - Ebola research fueled by bioterrorism threat. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. Vol. 186. n.º 16 (2014). p. 1206-1206. Disponível em WWW: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4216251/>>. ISSN: 1488-2329
- Stuck, Jérôme; Broekel, Tom; Revilla Diez, Javier - Network Structures in Regional Innovation Systems. *European Planning Studies*. Vol. 24. n.º 3 (2016). p. 423-442. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/09654313.2015.1074984>>. ISSN: 0965-4313
- Subramaniam, Banu - Colonial Legacies, Postcolonial Biologies: Gender and the Promises of Biotechnology. *Asian Biotechnology and Development Review*. Vol. 17. n.º 1 (2015). p. 15-36. ISSN: 0972-7566
- Sunley, Peter - Relational Economic Geography: A Partial Understanding or a New Paradigm? Vol. 84. n.º 1 (2008). p. 1-26. Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1944-8287.2008.tb00389.x>>. ISSN: 0013-0095
- Švarc, Jadranka; Dabić, Marina - Evolution of the Knowledge Economy: a Historical Perspective with an Application to the Case of Europe. *Journal of the Knowledge Economy*. Vol. 8. n.º 1 (2017). p. 159-176. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1007/s13132-015-0267-2>>. ISSN: 1868-7873
- Ter Wal, Anne L. J.; Boschma, Ron A. - Applying social network analysis in economic geography: framing some key analytic issues. *The Annals of Regional Science*. Vol. 43. n.º 3 (2009). p. 739-756. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1007/s00168-008-0258-3>>. ISSN: 1432-0592
- Troncoso, A. - Ebola outbreak in West Africa: A neglected tropical disease. (2015). Disponível em WWW: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84953253012&partnerID=40&md5=7d286a53e8234acda8d2855320152850>>.
- Umscheid, C. A.; Margolis, D. J.; Grossman, C. E. - Key concepts of clinical trials: a narrative review. *Postgrad Med*. Vol. 123. n.º 5 (2011). p. 194-204. ISSN: 0032-5481 (Print)
- UN - Measures to contain and combat the recent Ebola outbreak in West Africa. UN General Assembly, 2014a.
- UN - Resolution 2177 (2014). UN Security Council, 2014b.
- Vale, Mário - Conhecimento, Inovação e Território. *Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia*. (2009). p. 9-22. Disponível em WWW: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0430-50272009000200002&nrm=iso>. ISSN: 0430-5027
- Vale, Mário; Carvalho, Luís - Knowledge Networks and Processes of Anchoring in Portuguese Biotechnology. *Regional Studies*. Vol. 47. n.º 7 (2013). p. 1018-1033. Disponível em WWW: <<http://dx.doi.org/10.1080/00343404.2011.644237>>. ISSN: 0034-3404
- van Egeraat, Chris; Curran, Declan - Spatial Concentration in the Irish Pharmaceutical Industry: The Role of Spatial Planning and Agglomeration Economies. Vol. 104. n.º 3 (2013). p. 338-358. Disponível em WWW: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tesg.12008>>. ISSN: 0040-747X

- Van Tuijl, Erwin - Upgrading across Organisational and Geographical Configurations. Erasmus Research Institute of Management, 2015. Disponível em WWW: <<http://hdl.handle.net/1765/78224>>.
- Vicente, Jerome; Balland, Pierre A.; Brossard, Olivier - Getting into Networks and Clusters: Evidence from the Midi-Pyrenean Global Navigation Satellite Systems (GNSS) Collaboration Network. *Regional Studies*. Vol. 45. n.º 8 (2011). p. 1059-1078. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1080/00343401003713340>>. ISSN: 0034-3404
- Vilela, Rosana Brandão; Ribeiro, Adenize; Batista, Nildo Alves - Nuvem de palavras como ferramenta de análise de conteúdo: Uma aplicação aos desafios do mestrado profissional em ensino na saúde. *Millenium*. Vol. 2. n.º 11 (2020). p. 29-36.
- Villas Bôas GK. (2013) Inovação em medicamentos da biodiversidade: uma adaptação necessária (ou útil) nas políticas públicas. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz. 174f. Tese Doutorado. [Saúde Pública].
- Wang, Manli; Cao, Ruiyuan; Zhang, Leike; Yang, Xinglou; Liu, Jia; Xu, Mingyue; Shi, Zhengli; Hu, Zhihong; Zhong, Wu; Xiao, Gengfu - Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. Vol. 30. n.º 3 (2020). p. 269-271. Disponível em WWW: <<https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>>. ISSN: 1748-7838
- Weinbaum, Alys Eve - Book review symposium: Melinda Cooper and Catherine Waldby, Clinical Labor: Tissue Donors and Research Subjects in the Global Bioeconomy. Vol. 30. n.º 6 (2016). p. 1042-1044. Disponível em WWW: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0950017016656126>>.
- WHO - Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bulletin of the World Health Organization*. Vol. 56. n.º 2 (1978). p. 271-293. Disponível em WWW: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395567/>>. ISSN: 0042-9686
- WHO - Global plan to combat neglected tropical diseases 2008-2015. Geneva: World Health Organization, 2007. Consult. em jan. 2020. Disponível em WWW: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69708/WHO_CDS_NTD_2007.3_eng.pdf;jsessionid=1AE45B0A078D7DCBC2D28FC19A5390E8?sequence=1>.
- WHO - Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola viral disease: report of an advisory panel to WHO. World Health Organization, 2014a.
- WHO - How to conduct safe and dignified burial of a patient who has died from suspected or confirmed Ebola or Marburg virus disease. World Health Organization, 2014b. Consult. em abril, 2020. Disponível em WWW: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137379/WHO_EVD_GUIDA_NCE_Burials_14.2_eng.pdf?sequence=1>.
- WHO - Statement on the 1st meeting of the IHR Emergency Committee on the 2014 Ebola outbreak in West Africa. World Health Organization, 2014c. Disponível em WWW: <<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>>.
- WHO - Essential Medicines and Health Products: Ebola vaccines, therapies, and diagnostics. World Health Organization Geneva, 2015a. Consult. em mar/2020. Disponível em WWW: <https://www.who.int/medicines/emp Ebola_q_as/en/>.

- WHO - International Health Regulations - Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN). 2015b. Consult. em mar/2020. Disponível em WWW: <https://www.who.int/ihr/about/IHR_Global_Outbreak_Alert_and_Response_Network_respond.pdf>.
- WHO - World Health Organization best practices for the naming of new human infectious diseases. World Health Organization, 2015c. Consult. em abril, 2020. Disponível em WWW: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163636/WHO_HSE_FOS_15_1_eng.pdf;jsessionid=B8327CA433259DD7DBFD78E222352618?sequence=1>
- WHO - Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A Pocket Guide for Front-line Health Workers. Interim Emergency Guidance for Country Adaption. World Health Organization, 2016a. ISBN: 9241549602
- WHO - EBOLA Response Funding. World Health Organization, 2016b. Consult. em dezembro, 2019. Disponível em WWW: <<http://www.who.int/csr/disease/ebola/funding/en/>>.
- WHO - International health regulations (2005). 3rd. World Health Organization, 2016c. ISBN: 9241580410
- WHO - Situation report: Ebola virus disease, 10 June 2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO), 2016d. Consult. em Dezembro, 2019. Disponível em WWW: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208883/1/ebolasitrep_10Jun2016_eng.pdf>.
- WHO - Ebola virus disease. 2020a. Disponível em WWW: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>>.
- WHO - International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) WHO, 2020b. Disponível em WWW: <<http://apps.who.int/trialsearch/>>.
- Wikipedia - 2020. Disponível em WWW: <wikipedia.org>.
- WIPO - Patentscope. 2019a. Disponível em WWW: <<https://www.wipo.int/patentscope/en/>>.
- WIPO - PATENTSCOPE. World Intellectual Property Organization, 2019b. Disponível em WWW: <patentscope.wipo.int>.
- WIPO - PCT – The International Patent System. World Intellectual Property Organization, 2020. Disponível em WWW: <<https://www.wipo.int/pct/en/>>.
- WOS - Web of Science. Clarivate Analytics, 2020. Disponível em WWW: <webofknowledge.com>.
- WTO - Pharmaceutical patents and the TRIPS Agreement. World Trade Organization (WTO), 2006. Disponível em WWW: <https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/pharma_ato186_e.htm>.
- Xavier, Rodolfo Coutinho Moreira; Costa, Rubenildo Oliveira da - Relações mútuas entre informação e conhecimento: o mesmo conceito? Ciência da Informação. Vol. 39. (2010). p. 75-83. Disponível em WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-19652010000200006&nrm=iso>. ISSN: 0100-1965

Anexos

Anexo 1

Artigos: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos

2000 - 2013											
REGIÃO	PAÍS	BSL-4	Artigos	Degree	Closeness	Eigenvec	Between	NDegree	NClosenes	NEigenvec	NBetween
Maryland	United States	BSL-4	158	60	232	0.283	2430.054	0.441	0.586	0.4	0.265
Georgia	United States	BSL-4	57	48	244	0.269	1507.65	0.353	0.557	0.38	0.164
New York	United States	N/A	46	33	266	0.194	806.31	0.243	0.511	0.274	0.088
Rhône-Alpes	France	BSL-4	35	26	279	0.14	674.39	0.191	0.487	0.198	0.073
California	United States	N/A	48	35	264	0.209	657.844	0.257	0.515	0.295	0.072
Hokkaido	Japan	N/A	21	18	301	0.107	509.764	0.132	0.452	0.151	0.056
Manitoba	Canada	BSL-4	67	36	262	0.241	482.073	0.265	0.519	0.34	0.053
Hessen	Germany	BSL-4	48	34	264	0.231	461.2	0.25	0.515	0.326	0.05
Massachusetts	United States	BSL-4	35	33	270	0.197	432.712	0.243	0.504	0.278	0.047
Montana	United States	BSL-4	31	31	268	0.219	383.696	0.228	0.507	0.31	0.042
Tokyo	Japan	BSL-4	52	25	283	0.17	302.078	0.184	0.481	0.24	0.033
Texas	United States	BSL-4	29	28	272	0.203	301.566	0.206	0.5	0.287	0.033
London	England	BSL-4	8	21	294	0.116	274.964	0.154	0.463	0.164	0.03
Haut-Ogooué	Gabon	BSL-4	18	25	290	0.147	261.329	0.184	0.469	0.208	0.028
Berlin	Germany	BSL-4	7	19	284	0.146	260.71	0.14	0.479	0.206	0.028
Wakiso	Uganda	N/A	10	20	285	0.128	188.889	0.147	0.477	0.181	0.021
Gauteng	South Africa	BSL-4	5	14	325	0.074	190.867	0.103	0.418	0.104	0.021
Île-de-France	France	BSL-4	10	20	311	0.11	178.027	0.147	0.437	0.156	0.019
Novosibirsk	Russia	BSL-4	9	13	306	0.094	173.529	0.096	0.444	0.133	0.019
Genève	Switzerland	BSL-4	8	23	285	0.155	175.79	0.169	0.477	0.22	0.019
2014 - 2017											
REGIÃO	PAÍS	BSL-4	Artigos	Degree	Closeness	Eigenvec	Between	NDegree	NClosenes	NEigenvec	NBetween
London	England	BSL-4	162	166	799	0.178	8469.188	0.385	0.539	0.252	0.091
Genève	Switzerland	BSL-4	122	161	801	0.176	6830.423	0.374	0.538	0.249	0.074
Maryland	United States	BSL-4	258	155	808	0.175	6188.626	0.36	0.533	0.247	0.067
Georgia	United States	BSL-4	255	149	820	0.164	5445.557	0.346	0.526	0.232	0.059
Massachusetts	United States	BSL-4	128	134	831	0.156	5411.833	0.311	0.519	0.221	0.058
Western	Sierra Leone	N/A	144	138	837	0.148	5095.208	0.32	0.515	0.21	0.055
New York	United States	N/A	132	120	846	0.141	3828.179	0.278	0.509	0.2	0.041
California	United States	N/A	132	123	850	0.15	3402.328	0.285	0.507	0.211	0.037
Conakry	Guinea	N/A	100	120	851	0.155	3264.705	0.278	0.506	0.219	0.035
Gauteng	South Africa	BSL-4	25	66	932	0.076	2701.78	0.153	0.462	0.108	0.029
Texas	United States	BSL-4	95	83	897	0.113	2363.494	0.193	0.48	0.16	0.026
Île-de-France	France	BSL-4	73	103	875	0.137	2367.261	0.239	0.493	0.194	0.026
Comunidad de Madrid	Spain	N/A	30	71	932	0.098	2399.331	0.165	0.462	0.139	0.026
District of Columbia	United States	N/A	69	91	886	0.113	2281.004	0.211	0.486	0.16	0.025
Ontario	Canada	N/A	63	91	889	0.125	2167.736	0.211	0.485	0.177	0.023
Montserrado	Liberia	N/A	88	86	897	0.118	1862.108	0.2	0.48	0.167	0.02
Hamburg	Germany	BSL-4	53	96	881	0.142	1825.157	0.223	0.489	0.201	0.02
New South Wales	Australia	N/A	31	50	960	0.07	1844.725	0.116	0.449	0.098	0.02
Basel-Stadt	Switzerland	N/A	14	81	915	0.115	1887.958	0.188	0.471	0.163	0.02
Beijing	China	N/A	78	52	961	0.061	1743.202	0.121	0.448	0.087	0.019
Tokyo	Japan	BSL-4	14	42	975	0.055	1743.032	0.097	0.442	0.077	0.019

Fonte: Elaboração própria

Anexo 2

Ensaios Clínicos: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos

2003 - 2013										
REGIÃO	PAÍS	Projetos	Degree	Closeness	Eigenvec	Betweenn	nDegree	nCloseness	nEigenvec	nBetween
District of Columbia	United States	3	5	11	0.601	6.5	0.714	0.636	0.85	0.31
Massachusetts	United States	2	3	13	0.444	0.5	0.429	0.538	0.629	0.024
North Dakota	United States	1	2	14	0.308	0	0.286	0.5	0.436	0
Pennsylvania	United States	1	2	14	0.308	0	0.286	0.5	0.436	0
Kansas	United States	1	2	14	0.355	0	0.286	0.5	0.502	0
Tennessee	United States	1	2	14	0.355	0	0.286	0.5	0.502	0
Kampala	Uganda	1	1	19	0	0	0.143	0.368	0	0
Maryland	United States	5	1	19	0	0	0.143	0.368	0	0
2014 - 2018										
REGIÃO	PAÍS	Projetos	Degree	Closeness	Eigenvec	Betweenn	nDegree	nCloseness	nEigenvec	nBetween
Maryland	United States	35	55	142	0.261	1302.86	0.561	0.69	0.369	0.274
London	England	16	51	146	0.29	566.523	0.52	0.671	0.41	0.119
Western	Sierra Leone	12	29	176	0.163	550.962	0.296	0.557	0.231	0.116
Île-de-France	France	12	44	153	0.26	544.694	0.449	0.641	0.367	0.115
Genève	Switzerland	10	36	161	0.203	400.94	0.367	0.609	0.286	0.084
South East	England	14	41	161	0.251	342.637	0.418	0.609	0.355	0.072
Florida	United States	5	23	184	0.123	301.271	0.235	0.533	0.175	0.063
Kindia	Guinea	5	24	173	0.168	229.509	0.245	0.566	0.237	0.048
Zuid-Holland	Netherlands	13	33	172	0.186	214.705	0.337	0.57	0.263	0.045
Kinshasa City	Dem. Rep. of the Congo	3	15	192	0.121	195.486	0.153	0.51	0.171	0.041
Dakar	Senegal	6	21	201	0.125	129.425	0.214	0.488	0.176	0.027
District of Columbia	United States	8	20	183	0.111	123.393	0.204	0.536	0.157	0.026
Ontario	Canada	3	15	192	0.101	113.879	0.153	0.51	0.143	0.024
Bruxelles	Belgium	6	30	167	0.197	110.569	0.306	0.587	0.279	0.023
Federal Capital Terr	Nigeria	4	17	207	0.062	109.789	0.173	0.473	0.087	0.023
Pennsylvania	United States	7	11	223	0.037	89.186	0.112	0.439	0.052	0.019
Bamako	Mali	7	15	197	0.078	83.596	0.153	0.497	0.11	0.018
Conakry	Guinea	8	24	173	0.171	79.999	0.245	0.566	0.242	0.017
Northern	Sierra Leone	8	20	186	0.135	56.932	0.204	0.527	0.191	0.012
Beijing	China	6	5	268	0.009	49.5	0.051	0.366	0.013	0.01
Kampala	Uganda	5	23	190	0.144	49.295	0.235	0.516	0.204	0.01
Iowa	United States	5	15	192	0.106	48.459	0.153	0.51	0.15	0.01
California	United States	4	13	201	0.066	47.732	0.133	0.488	0.093	0.01

Fonte: Elaboração própria

Anexo 3

Patentes: Indicadores das regiões mais centrais em ambos os períodos

2000 - 2013										
REGIÃO	PAÍS	Patentes	Degree	Closenes	Eigenvec	Between	nDegree	nClosene	nEigenve	nBetween
Bayern	Germany	25	26	441	0.236	2777.092	0.172	0.342	0.334	0.245
California	United States	92	36	422	0.385	2702.18	0.238	0.358	0.544	0.239
Maryland	United States	62	31	435	0.329	1975.179	0.205	0.347	0.466	0.174
Massachusetts	United States	74	26	434	0.292	1787.041	0.172	0.348	0.413	0.158
New York	United States	44	15	488	0.165	1225.558	0.099	0.309	0.233	0.108
Pennsylvania	United States	36	17	479	0.197	801.895	0.113	0.315	0.279	0.071
Ticino	Switzerland	5	5	554	0.025	647.77	0.033	0.273	0.035	0.057
HaMerkaz	Israel	10	6	611	0.018	525.5	0.04	0.247	0.026	0.046
Vlaanderen	Belgium	3	8	563	0.045	521	0.053	0.268	0.064	0.046
South East	England	13	13	470	0.179	474.231	0.086	0.321	0.253	0.042
Île-de-France	France	12	6	530	0.048	409.329	0.04	0.285	0.068	0.036
Colorado	United States	17	15	511	0.164	397.391	0.099	0.295	0.232	0.035
East of England	England	10	13	497	0.139	380.709	0.086	0.304	0.197	0.034
Illinois	United States	13	9	511	0.107	336.187	0.06	0.295	0.151	0.03
London	England	11	11	491	0.136	278.693	0.073	0.308	0.192	0.025
Minnesota	United States	3	4	562	0.033	275.265	0.026	0.269	0.046	0.024
Texas	United States	21	6	513	0.115	272.358	0.04	0.294	0.162	0.024
Tokyo	Japan	5	4	560	0.034	267.329	0.026	0.27	0.048	0.024
Rhône-Alpes	France	5	6	567	0.026	267.058	0.04	0.266	0.036	0.024
Guangdong	China	2	5	672	0.003	264	0.033	0.225	0.004	0.023
Baden-Württemberg	Germany	13	9	506	0.081	263.622	0.06	0.298	0.115	0.023
New South Wales	Australia	5	5	544	0.048	263	0.033	0.278	0.067	0.023
2014 - 2018										
REGIÃO	PAÍS	Patentes	Degree	Closenes	Eigenvec	Between	nDegree	nClosene	nEigenve	nBetween
California	United States	81	34	436	0.34	1564.685	0.274	0.284	0.481	0.205
Maryland	United States	44	33	440	0.346	1420.096	0.266	0.282	0.489	0.186
Texas	United States	13	6	511	0.067	557.225	0.048	0.243	0.095	0.073
Massachusetts	United States	77	21	454	0.303	496.58	0.169	0.273	0.428	0.065
New York	United States	32	19	462	0.269	408.577	0.153	0.268	0.38	0.054
Hovedstaden	Denmark	7	6	504	0.068	380.698	0.048	0.246	0.096	0.05
Tokyo	Japan	4	3	598	0.006	371	0.024	0.207	0.009	0.049
Baden-Württemberg	Germany	10	10	489	0.101	364.492	0.081	0.254	0.143	0.048
Île-de-France	France	19	11	501	0.099	342.79	0.089	0.248	0.14	0.045
New Jersey	United States	32	21	461	0.299	335.09	0.169	0.269	0.423	0.044
London	England	10	9	493	0.092	317.078	0.073	0.252	0.131	0.042
Bayern	Germany	12	15	474	0.209	296.342	0.121	0.262	0.296	0.039
South West	England	5	8	507	0.059	287.479	0.065	0.245	0.083	0.038
South East	England	7	6	574	0.015	281	0.048	0.216	0.022	0.037
Tennessee	United States	9	10	476	0.15	250.045	0.081	0.261	0.212	0.033
Minnesota	United States	5	9	491	0.109	211.21	0.073	0.253	0.155	0.028
Australian Capital Territory	Australia	3	3	594	0.007	188	0.024	0.209	0.01	0.025
Hokkaido	Japan	3	3	689	0.001	188	0.024	0.18	0.001	0.025
Ohio	United States	8	12	478	0.198	139.517	0.097	0.259	0.279	0.018
Washington	United States	14	9	517	0.104	127.17	0.073	0.24	0.147	0.017
Illinois	United States	9	8	498	0.108	130.708	0.065	0.249	0.153	0.017

Fonte: Elaboração própria

Apêndices

Apêndice 1

Medicamentos indicados pela OMS para serem testados durante a crise de 2014

Product	Company	Phase	Trial Location	Description
Favipiravir	Fujifilm/Toyama, Japan	Phase II	By INSERM in Guinea: Conakry, Guéckedou, Macenta, Nzérékoré	. Used to treat influenza. .Clinical trials began in December 2014. Preliminary data presented in February 2015 does not permit a firm conclusion regarding efficacy and more data is required; trial continues. .The drug has been administered to around 200 patients who received 9 days of oral treatment. There is no control group. .The trial is at ETUs in Gueckedou, Nzerekore, Donka, and Conakry and is led by INSERM with funding from the European Commission. .The EU has announced preliminary findings from these trials which show the antiviral may be effective in treating patients with early stage EVD. In adults and adolescents with a low to moderate viral load, the case fatality rate was 15% (vs 30%, historically). WHO is taking a cautious interpretation given the lack of concurrent controls in the study.
TKM-100802 (siRNA)	Tekmira, Canada	Phase II	By Oxford University in Kerry Town, Sierra Leone	.siRNA – a short RNA sequence that cleaves Ebola RNA in cells and prevents virus multiplication. Treats 100% of infected monkeys. .A clinical trial started in early March 2015 in Port Loko, Sierra Leone, led by Oxford University with funding from the Wellcome Trust. .The trial was halted on 19 June on the grounds of having met one of the clinical endpoints. Continuing enrolment was not likely to demonstrate an overall therapeutic benefit.
ZMapp	MappBio USA	Phase II	By NIAID in Liberia, Sierra Leone and the United States of America	.Cocktail of three monoclonal antibodies with neutralizing activity against Ebola virus in animal models. Treats 100% of infected non-human primates (NHP). The product has been used on several patients under compassionate use. .A multi-country, multisite randomized controlled trial opened to enrollment in Liberia and the United States in February 2015 and in Sierra Leone in March 2015. Enrollment is ongoing – currently, more than 35 patients have been enrolled. .No data on efficacy is available yet. .Preparations to extend this trial to Guinea (in collaboration with INSERM) are in progress.
MIL-77	MabWorks, China	Phase I		.Cocktail of three monoclonal antibodies with the same sequence as the monoclonals in Zmapp, yet made in CHO cells. .Efficacy in monkeys comparable to Zmapp. .To date, used in two expatriated patients under compassionate use. .IND for Phase I filed in China. .Prioritized for use on Ebola patients in condition of not interfering with the clinical assessment of efficacy of Zmapp.
BCX-4430	Biocryst, USA	Phase I	By Quotient Clinic in the UK	.Broad-spectrum direct-acting nucleoside analogue. Phase I safety trial is underway. No efficacy trial is planned until safety data have been analysed.

Interferons		Phase II	By Guinea MOH in Coyah, Guinea	.Approved for treatment of HepB and C and multiple sclerosis. .Guinean authorities, in collaboration with Canadian scientists, launched a clinical study of an interferon in Ebola-infected patients. Due to risks of symptom exacerbation, enrollment limited to patients with recent symptom onset. To date, 9 patients have been enrolled in the trial.
Amiodarone		Observational	At the Lakka & Goderich ETU in Sierra Leone	.Used to treat cardiac dysrhythmia. .Was used compassionately in approximately 80 patients in Sierra Leone and reportedly reduced case fatality ratio when compared with local historical norms. The statistical significance of this result is not known due to variations in case fatality rates across sites and over time. .This treatment is no longer being used.
Atorvastatin + Irbesartan +/- Clomiphene			Sierra Leone	.Approved for cholesterol control / hypertension / infertility, respectively.
FX06				.Peptide for use in treating vascular leakage. .Administered compassionately to two patients. No conclusions can be drawn yet.
Zmab				Non-GMP experimental monoclonal antibody product with no plans for GMP production. Administered on a compassionate basis to a few patients when other products are not available.
Amodiaquine			Médecins Sans Frontières (MSF)	.Antimalarial products were provided to all patients entering Ebola treatment centres. When MSF switched from an antimalarial containing leme fantrine to one containing amodiaquine, the case fatality rates dropped. .It is not known if this is due to efficacy of amodiaquine against Ebola or to toxicity of leme fantrine in patients with EVD.
Brincidofovir	Chimerix, USA	Phase II	By Oxford University at the ELWA 3 Clinic, Monrovia, Liberia	.An antiviral used to treat CMV. .Clinical trial halted and abandoned; the drug has been deprioritized for use in Ebola treatment.

Fonte: WHO (2015a)

Apêndice 2

Vacinas indicadas pela OMS para serem testadas durante a crise de 2014

Product	Company	Phase	Trial Location	Dates
ChAd3-ZEBOV	GlaxoSmithKline and PHAC	Phase I	By VRC at NIH, USA	September 2014
			By Oxford University in the UK	
			By CVD in Mali	October 2014
			At the University of Lausanne, Lausanne, Switzerland	
rVSV-ZEBOV	NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase I	By WRAIR in the US	October 2014
			By NIAID in the US	November 2014
			By CTC North GmbH in Hamburg, Germany	
			At Albert Schweitzer Hospital in Lambarene, Gabon	
			At the University of Geneva, Geneva, Switzerland	
			At the IWK Health Center, Halifax, Canada	December 2014
			By KEMRI Wellcome Trust in Kilifi, Kenya	
Ad26-EBOV and MVA-EBOV	Johnson & Johnson and Bavarian Nordic	Phase I	By University of Oxford in the UK and NIAID, USA	January 2015
			TBD, Kenya	Second half of 2015
			TBD, Uganda	
			TBD, United Republic of Tanzania	
Recombinant protein Ebola vaccine candidate	Novavax	Phase I	Australia	February 2015
ChAd3-ZEBOV	GlaxoSmithKline and PHAC	Phase II	TBD, Cameroon	Second half of 2015
			TBD, Ghana	
			TBD, Mali	
			TBD, Nigeria	
			TBD, Senegal	
VSV-EBOV	NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase III	By WHO, Médecins Sans Frontières (MSF) and Government of Guinea in Conakry, Guinea	April 2015 – Ring vaccination trial design. As of 17 July, 103 rings comprising approximately 4 000 volunteers have been vaccinated
VSV-EBOV	NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase III	By Médecins Sans Frontières (MSF), WHO and Government of Guinea in Conakry, Guinea	March 2015 – A vaccine trial for front line workers only. As of 19 June, more than 800 volunteers have been vaccinated. The target number is 1 200.
ChAd3-ZEBOV and VSV-EBOV	GlaxoSmithKline and PHAC NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase II and Phase III	By US NIH and MOH Liberia in Monrovia, Liberia	March 2015 – Randomized control trial design As of 30 April, Phase II enrollment of 1 500 volunteers in Liberia was completed.
VSV-EBOV	NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase III	By US CDC and MOH Sierra Leone in Freetown, Sierra Leone	April 2015 – Cluster based, non-blinded, individually

				randomized trial design. As of 18 June, approximately 6 000 frontline workers had been enrolled with half of them vaccinated.
--	--	--	--	---

Fonte: WHO (2015a)