

CADERNOS SBPC



SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA

Diretoria 2003/2005

Presidente Ennio Candotti

Vice-Presidentes Carlos Vogt e Dora Fix Ventura

Secretário-Geral Regina Pekelmann Markus

Secretários Ana Maria Fernandes, Maria Célia Pires Costa e Tarcísio Haroldo Cavalcante Pequeno

1º Tesoureiro Aldo Malavasi

2º Tesoureiro Keti Tenenblat

Presidentes de Honra

Aziz Nacib Ab'Saber
Carolina M. Bori
Crodowaldo Pavan

Ennio Candotti
José Goldemberg
José Leite Lopes

Oscar Sala
Ricardo Ferreira
Sérgio Henrique Ferreira
Warwick Estevam Kerr

Conselho | Membros efetivos

Aziz Nacib Ab'Saber
Carolina M. Bori
Crodowaldo Pavan

Ennio Candotti
Glaci Zancan
José Goldemberg

Oscar Sala
Sérgio Henrique Ferreira
Warwick Estevam Kerr

Área A

Antonio Rafael da Silva (MA) (01/05)
Vera Maria Fonseca de Almeida e Val (AM) (01/05)
Lúcio Flávio de Faria Pinto (PA) (03/07)

Área B

Jailson Bittencourt de Andrade (BA) (01/05)
Sérgio Machado Rezende (PE) (01/05)
Gizélia Vieira dos Santos (BA) (03/07)
Lúcio Flávio de Sousa Moreira (RN) (03/07)

Área C

Ana Maria Bonetti (MG) (01/05)
Magda Maria B. de Almeida Neves (MG) (01/05)
Paulo Sérgio Lacerda Beirão (MG) (01/05)
João Cláudio Todorov (DF) (03/07)
Maria Stela Grossi Porto (DF) (03/07)

Área D

Marco Antonio Raupp (RJ) (01/05)
Reinaldo Guimarães (RJ) (01/05)
Alzira Alves de Abreu (RJ) (03/07)
Ildeu de Castro Moreira (RJ) (03/07)

Área F

Helga Winge (RS) (01/05)
José Vicente Tavares dos Santos (RS) (01/05)
Miguel Pedro Guerra (SC) (01/05)
Dante Augusto Couto Barone (RS) (03/07)

Área E

Amélia Império Hamburger (SP) (01/05)
Myriam Krasilchick (SP) (01/05)
Walter Colli (SP) (01/05)
Maria Clotilde Rossetti Ferreira (SP) (03/07)
Marilena de Souza Chauí (SP) (03/07)

Secretários Regionais e Seccionais | Mandato 2004/2006

Área A

Rosany Piccolotto Carvalho (AM)
Antonio José Silva Oliveira (MA)
Silene Maria Araújo de Lima (PA)

Área B

Caio Mário Castro de Castilho (BA)
Armênio Aguiar dos Santos (CE)
Telmo Silva de Araújo (PB)
Ivan Vieira de Melo (PE)
Joaquim Campelo Filho (PI)
Nelson Marques (RN)

Área C

Cesar Martins de Sá (DF)
Reginaldo Nassar Ferreira (GO)
Miramy Macedo (MT)
Robson Mendes Matos (MG)

Área D

José Geraldo Mill (ES)
Maria Lucia Maciel (RJ)

Área F

Marcos Cesar Danhoni Neves (PR)
Izaura Hiroko Kuwabara (Seccional de Curitiba)
Rita Maria Sílvia Carnevale (RS)
Mário Steindel (SC)

Área E

Soraya Soubhi Smaili (SP)

REGISTRO DOS DEBATES
DA 56ª REUNIÃO ANUAL

CADERNOS SBPC



**Ciência de Fronteira,
Inovação e Ética**

2 0 0 4

Ciência de Fronteira, Inovação e Ética

Cobertura jornalística feita a partir de conferências e mesas-redondas apresentadas na 56ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC)

Coordenação editorial

Alicia Ivanissevich

Reportagem

Fred Furtado

Roberto Barros de Carvalho

Thaís Fernandes

Wanda Jorge

Projeto gráfico e diagramação

Ana Videira

Fotolito e Gráfica

Artis Artes Gráficas

Nossos agradecimentos a Pedro Gomes Ribeiro, Theresa Cristina Coelho e Tiago Carvalho.

Um primeiro registro para reflexão	7
Promissoras e controversas	9
Combustível verde	20
Energia medicinal	27
O poder de cura dos corantes	33
Computadores nas ciências da vida.....	40
Nova era tecnológica	48
Espectro multicolorido	58
Entre o ser humano e o lucro	68

Um primeiro registro para reflexão

Este ano, a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) decidiu registrar em cadernos temáticos os principais debates ocorridos durante sua 56ª Reunião Anual, de 18 a 23 de julho de 2004, na Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), em Cuiabá (MT). Uma equipe de quatro repórteres foi destacada para reunir, nesta publicação, boa parte das conferências e mesas-redondas realizadas na UFMT. Aqui estão incluídas também as questões levantadas pelo público – professores, estudantes e pesquisadores – que participou dos eventos.

É importante ressaltar que, numa seleção, seja ela qual for, sempre cometem-se injustiças, seja por deixar de lado palestras ou simpósios igualmente importantes que por certos limites ou imprevistos não puderam ser assistidos, seja por incorrer no risco de interpretar erroneamente as falas dos expositores. Por isso, queremos deixar claro que esta é uma versão preliminar – não revista pelos conferencistas e debatedores – e não pretende ser nada além de munição para a reflexão de temas atuais que afetam direta ou indiretamente toda a sociedade.

Coordenação editorial

Promissoras e controversas

Alvo de uma controvérsia que envolve desde conhecimento científico até definições religiosas de vida, passando por questões éticas e legais, a pesquisa em células-tronco e clonagem terapêutica se tornou conhecida do grande público recentemente. No Brasil, o destino dos estudos nessa área deve ser decidido no Congresso Nacional, onde tramita um projeto de lei sobre o assunto. Na conferência 'Células-tronco', a física Lygia da Veiga Pereira, coordenadora do Laboratório de Genética Molecular e Modelos Animais da Universidade de São Paulo (USP), falou extensamente sobre o tema, abordando as promessas e os problemas dessa nova ferramenta.

Segundo Pereira, o primeiro passo para entender as células-tronco é compreender que todas as células de um indivíduo têm o seu genoma completo. Ou seja, cada uma delas possui a 'receita' completa para 'fazer' uma dada pessoa dentro do seu núcleo. Apesar disso, uma célula de músculo é totalmente diferente de uma célula de pele, tanto na sua forma quanto na sua função. O que vai definir a identidade de cada uma será o conjunto de genes que estarão ligados ou desligados nelas. Neurônios, por exemplo, terão grupos ativos e inativos completamente distintos dos de um leucócito.

As células-tronco seriam aquelas com capacidade de auto-renovação, multiplicação ilimitada, ou prolongada, e

capazes de produzir pelo menos um tipo de descendente altamente diferenciado. Elas são divididas em dois grandes grupos: as embrionárias e as adultas. “A denominação ‘adulta’, nesse caso, serve para definir aquelas que não são originárias de um embrião. É perfeitamente possível ter células-tronco adultas derivadas de um recém-nascido”, explicou a física. Segundo ela, já se trabalha com células embrionárias de camundongo desde a década de 1980. Nesses animais, elas aparecem três dias e meio após a fecundação e dão origem a todos os tecidos do embrião. Como não são células diferenciadas, mas têm o potencial de se transformar em qualquer outra, elas são chamadas de pluripotentes. O isolamento dessas células do botão embrionário e o seu cultivo levam ao estabelecimento de uma cultura de células-tronco embrionárias.

Pereira disse que o cultivo dessas células é muito delicado, pois sua tendência é se diferenciar. Como o objetivo é multiplicá-las sem que elas sofram diferenciação, os cientistas precisam adicionar ao meio de cultura várias substâncias que bloqueiem essa habilidade. Além disso, as células-tronco embrionárias são cultivadas sobre fibroblastos embrionários, que também secretam fatores para mantê-las não-diferenciadas.

No laboratório

Em 1999, o laboratório da USP decidiu estabelecer culturas de células-tronco embrionárias. Segundo a física, o objetivo principal era utilizar essas células para a geração de camundongos geneticamente modificados. A partir de blastocistos desses animais, os pesquisadores isolaram o botão embrionário, cultivaram as células e submeteram as várias linhagens obtidas a um teste para verificar se elas eram, de fato, pluripotentes. Outros testes realizados incluíram o de cariótipo, para determinar se elas possuíam o número correto de cromossomos, o de atividade fosfatase alcalina, que indica se a célula não está diferenciada, e de formação de corpos embrióides. Neste último, permite-se que as células se diferenciem e formem corpos embrióides. “Isso não é um embrião. Não vai haver formação de um camundongo a partir de uma placa de cultivo, mas nela já é possível encontrar vários tecidos diferentes”, esclareceu a pesquisadora. Com base nesses resultados, foram estabelecidas três linhagens de células-tronco embrionárias de camundongo, batizadas de USP1, USP2 e USP3.

A averiguação da pluripotência dessas células pode ser feita de muitas maneiras. Uma delas é injetar as células embrionárias em camundongos imunossuprimidos. Se elas forem realmente pluripotentes, formarão teratomas, nos quais consegue-se identificar tecidos das diferentes origens embrionárias: endoderma, exoderma e mesoderma.

Isso é uma indicação de seu potencial de diferenciação.

Outra forma – utilizada no laboratório de Pereira – é reintroduzir as células embrionárias em embriões e observar quais tecidos elas desenvolverão no animal resultante. Por exemplo, ao cultivar células derivadas de um camundongo de pelagem marrom com embriões de um camundongo de pelagem branca, cria-se um blastocisto (estágio de desenvolvimento embrionário) formado por uma mistura de células originárias de ambos. Essa estrutura é transferida para um fêmea, que atua como uma barriga de aluguel, e, por meio do padrão de coloração, podem-se distinguir os diferentes níveis de contribuição daquelas células embrionárias para os tecidos desses animais.

Outra atividade conduzida no laboratório, de acordo com Pereira, é induzir a diferenciação *in vitro*. Para isso, retiram-se tanto os fatores de bloqueio quanto a camada de fibroblastos da cultura original de células embrionárias, e permite-se que elas cresçam em suspensão, iniciando um processo de desenvolvimento. Nos corpos embrioides formados, então, podem-se identificar tecidos epiteliais, musculares e hematopoiéticos (que geram células sanguíneas), entre outros.

Terapias e transplantes

“A utilização das células embrionárias como fonte de tecido para transplante não significa deixar que elas se diferenciem em tecido sem controle, pois isso poderia levar à formação de teratomas nos pacientes”, explicou Pereira. Segundo ela, a idéia é estabelecer linhagens e dirigir, através do tratamento das células embrionárias com diferentes fatores, sua diferenciação para tecidos específicos, de acordo com a doença da pessoa. Por exemplo, o cultivo na presença de ácido retinóico as induziria a se diferenciar em neurônios. Uma vez diferenciadas *in vitro*, as células seriam então injetadas nos indivíduos.

A física ressaltou que os vários trabalhos realizados por grupos estrangeiros justificam a grande animação em relação ao uso das células embrionárias como fonte de tecido para transplante. Ela citou três trabalhos nessa área. O primeiro, de 1995, relata o uso das interleucinas 3 e 6 para gerar células hematopoiéticas (sanguíneas). Para testar seu valor terapêutico, os pesquisadores as injetaram em camundongos irradiados, cuja medula óssea tinha sido destruída, simulando uma situação de leucemia e de necessidade de transplante de medula. Eles observaram que as células diferenciadas foram capazes de dar origem a todas as linhagens do sistema hematopoiético nos animais irradiados.

O segundo trabalho, publicado na revista britânica *Nature* em 1999, trata do uso de ácido retinóico para induzir a diferenciação em células neuronais. Estas foram então injetadas em ratos que haviam sofrido um trauma da medula espinhal e perdido os movimentos das patas posteriores. O objetivo dos cientistas era ver se essas células derivadas das embrionárias eram capazes de regenerar as conexões rompidas daquela medula. Entre duas a cinco semanas após a injeção, eles observaram que tinha havido diferenciação em diversas células neuronais. “O mais importante nesse experimento é que os animais tiveram uma recuperação parcial do movimento das patas posteriores”, destacou Pereira. Ela lembrou que esse tipo de experiência em modelos animais gera uma grande expectativa quanto ao uso dessas células em seres humanos. Um exemplo disso seria o ator norte-americano Christopher Lee, conhecido por interpretar o Super-homem no cinema, que é um grande ativista e

“Temos que progredir na pesquisa com células-tronco, sim, mas sempre com muita cautela”

Lygia da Veiga Pereira
Coordenadora do Laboratório
de Genética Molecular e
Modelos Animais da
Universidade de São Paulo

incentivador de pesquisas com células embrionárias, pois acredita que ainda vai se beneficiar de seu uso.

O último trabalho citado por Pereira, de 2001, publicado na revista norte-americana *Science*, descreve a diferenciação de células-tronco embrionárias em células que secretam insulina, similares às existentes no pâncreas. Os pesquisadores demonstraram a capacidade de vascularização de um enxerto dessas células em um animal e a produção de insulina. No entanto, um ano e meio depois, outro artigo na mesma revista relatou que aquelas células diferenciadas não estavam produzindo insulina e sim captando-a do meio de cultura, ao qual era adicionada para promover a diferenciação, secretando-a. A física vê isso como um exemplo dos altos e baixos da área de células-tronco. “Temos que progredir, sim, mas sempre com muita cautela”, alerta.

Promessa e polêmica

O ano de 1998, segundo Pereira, é um marco na história dessa pesquisa, pois estabeleceram-se as primeiras culturas de células-tronco embrionárias humanas. Assim como no caso dos camundongos, essas células são derivadas do blastocisto que, em seres humanos, corresponde a um embrião de cinco dias. No trabalho que descreve o processo, foram utilizados embriões excedentes de clínicas de fertilização. Os pesqui-

sadores responsáveis demonstraram a pluripotência das células injetando as não-diferenciadas em camundongos imunossuprimidos, como descrito antes, e conseguiram observar a formação de teratomas.

Para a física, a grande promessa das células-tronco embrionárias humanas é poder realizar com elas os mesmos protocolos de diferenciação, identificando exatamente quais são os fatores que induzirão sua diferenciação em tecidos específicos para terapia. As células humanas já foram diferenciadas em células de medula óssea, do sistema nervoso, do músculo cardíaco e do pâncreas. Há, portanto, uma grande esperança de que elas possam ser usadas no tratamento, por exemplo, de leucemias, diabetes ou insuficiência cardíaca.

Assim como em qualquer tipo de transplante, o principal problema é o risco de rejeição – não necessariamente um embrião específico será compatível com o paciente. Uma opção para resolver isso seria criar um banco de células embrionárias derivadas de milhares de embriões diferentes e testar com qual delas a pessoa é compatível. Nesse caso, há o risco de não se encontrar qualquer compatibilidade. Outra alternativa seria gerar células-tronco embrionárias geneticamente idênticas ao indivíduo, a chamada clonagem terapêutica. Nessa técnica, retira-se uma célula adulta qualquer – de pele, por exemplo – do paciente e transfere-se seu núcleo para um óvulo enucleado (sem núcleo), da mesma forma que foi feito com a ovelha Dolly. O embrião é cultivado no laboratório e, quando chega ao estágio de blastocisto, em vez de ser transferido para o útero de uma mulher – o que configuraria a clonagem reprodutiva –, servirá como fonte de células-tronco embrionárias geneticamente idênticas ao paciente.

Segundo Pereira, a viabilidade do ciclo de clonagem terapêutica já foi demonstrada em camundongos e bovinos. Este ano, em trabalho publicado na revista *Science*, um grupo da Coreia do Sul relatou ter conseguido estabelecer uma linhagem de células-tronco embrionárias a partir de embriões clonados, gerados por transferência nuclear. O resultado dá a entender que será possível utilizar a clonagem terapêutica também em humanos para gerar tecidos imunologicamente compatíveis com os pacientes.

Apesar dos potenciais benefícios dessa técnica, ela é uma fonte de polêmica no mundo inteiro. Alguns grupos alegam que ela deveria ser proibida, dado o risco que envolve de se criar um comércio de embriões. Outros dizem que a proibição deve existir porque não há qualquer forma de se assegurar que o embrião não será implantado no útero de uma mulher para fazer um clone humano. A pesquisadora da USP acha que esses argumentos não justificam a proibição do desenvolvimento desse tipo de

pesquisa. Para ela, a solução não é a proibição, mas, sim, a criação de mecanismos de vigilância, legislação e punição. “Qualquer nova tecnologia pode ser utilizada de forma errada. Uma faca pode cortar um bife, mas também pode matar uma pessoa, nem por isso vamos bani-la”, afirmou.

A pesquisadora da USP acredita que o motivo real por trás dos argumentos contra o desenvolvimento desse tipo de tecnologia é a questão do embrião. É necessário destruí-lo para retirar as células-tronco embrionárias e, para algumas culturas e religiões, ele é considerado um ser vivo. No entanto, Pereira lembrou que o blastocisto é um

embrião de cinco dias de desenvolvimento, e não um feto formado com o coração batendo – imagem que costuma aparecer na mente das pessoas quando o assunto é mencionado. Ela salientou que a definição de vida é muito subjetiva. Por exemplo, na religião cristã, a vida se inicia no momento da fecundação, enquanto no judaísmo ela começa a partir do momento em que o embrião se implantou no útero materno, o que só acontece alguns dias depois da formação do blastocisto. Logo, em Israel, não há qualquer dilema ético sobre a utilização desses embriões, e o país está muito avançado nessa área.

“A solução não é a proibição da clonagem terapêutica, mas, sim, a criação de mecanismos de vigilância, legislação e punição. Qualquer nova tecnologia pode ser utilizada de forma errada”

Lygia da Veiga Pereira
Coordenadora do Laboratório
de Genética Molecular e
Modelos Animais da
Universidade de São Paulo

Legislações

Um projeto de Lei de Biossegurança, com a proibição do uso de embriões humanos como material biológico, tramitava no Congresso Nacional à época da palestra da física na 56ª Reunião Anual da SBPC. Pereira ressaltou na oportunidade que esse projeto visava legislar sobre organismos geneticamente modificados. “O embrião não é um organismo geneticamente modificado, logo, se usarmos uma lógica cartesiana, seu destino não deveria estar sendo tratado por essa lei”, comentou. Ela apontou também o contra-senso do projeto, que permite a clonagem terapêutica para a obtenção de células-tronco, embora esse processo envolva, necessariamente, a destruição de um embrião. Segundo a física, é importante destacar que, se a lei for aprovada, vai criar uma proibição extremamente radical para esse tipo de pesquisa no Brasil, pior até do

que aquela vigente nos Estados Unidos. Nesse país, é proibido usar verba federal nesse tipo de pesquisas, mas não recursos privados. A proposta aqui no Brasil resultará no bloqueio completo do desenvolvimento dessa área de estudo.

A pesquisadora reconheceu a necessidade de termos uma legislação que impeça a clonagem reprodutiva humana no Brasil, evitando assim que o país se torne um paraíso clonal – um lugar no qual pessoas de todo o mundo conduzam atividades biológicas ilegais. Contudo, ela acredita que a aprovação do projeto de lei em sua forma atual [antes da aprovação do substitutivo do senador Osmar Dias (PDT-PR) em 10 de agosto pelo Senado] seria gravíssima, pois perderíamos uma vantagem competitiva na área: em vez de atrair pesquisadores de países que não permitem a pesquisa, poderíamos causar a saída dos nossos. “Se entrar em vigor, a legislação causará um atraso científico e tecnológico em médio e longo prazo no país, invalidando anos de investimento tanto em recursos humanos quanto em equipamento. No futuro, talvez tenhamos que mandar os pacientes se tratar em outro país ou então importar essa tecnologia”, advertiu a física.

Pesquisadores brasileiros elaboraram uma modificação para o texto original do projeto de lei para permitir o uso de embriões de baixa qualidade. Pereira explicou que, quando um casal faz um tratamento de fertilização, o médico sabe diferenciar aqueles embriões que têm alguma probabilidade de dar origem a um bebê. Os outros, de morfologia inferior, cuja chance de se desenvolverem não é significativa, são descartados. São estes que os cientistas sugerem usar. De acordo com a nova proposta, seria proibido criar um embrião somente para fins de obter material biológico, mas aqueles gerados em clínicas de fecundação e que seriam descartados por sua baixa qualidade, ou que estejam congelados há mais de três anos – o que reduz ainda mais a sua viabilidade –, poderiam ser utilizados para pesquisa. Pereira reconhece que um embrião humano não é material trivial, como pele ou sangue, mas ela não crê que se deva conceder a ele os mesmos direitos de um indivíduo. “Estudos mostram que a chance de um embrião criado por transferência nuclear se desenvolver é de menos de 1%, muito inferior à de um embrião natural”, ponderou.

Outra questão legal levantada pela pesquisadora refere-se a uma resolução do Conselho Federal de Medicina, de novembro de 1992, que dispõe sobre as normas éticas para uso das técnicas de reprodução assistida. Pelo documento, é proibida a fecundação de óvulos humanos com qualquer outra finalidade que não a procriação humana. Em seguida, afirma que o número total de pré-embriões produzidos em

laboratório deve ser comunicado e que o excedente, ou seja, aqueles que não são transferidos para a mulher, deve ser criopreservados (mantidos congelados), não podendo ser descartados nem destruídos. Essa norma também impede o desenvolvimento das pesquisas. Mas, para Pereira, nessa época talvez não estivesse tão claro o potencial do uso em pesquisa dos embriões excedentes, e agora seria uma boa oportunidade para se discutir o que se vai ou não fazer com esse material aqui no Brasil.

“Enquanto não temos autonomia para produzir as nossas próprias linhagens de células embrionárias humanas, continuamos fazendo pesquisa com aquelas vindas dos Estados Unidos”, explicou a física. Em março de 2004, o grupo do biólogo norte-americano Douglas Melton, da Universidade de Harvard, publicou na revista norte-

americana *New England Journal of Medicine* o estabelecimento de 16 novas linhagens de células-tronco embrionárias humanas, as quais eles disponibilizaram para qualquer pesquisador do mundo. Segundo Pereira, Melton e seus colegas acreditam tanto no desenvolvimento dessa área de pesquisa que resolveram capacitar cientistas do mundo inteiro para trabalhar com elas, incluindo a física da USP, cujo laboratório recebeu algumas das linhagens.

A pesquisadora considera importante também a questão da proliferação *in vitro* (em laboratório) dessas células. Para utilizá-las como fonte de tecidos para transplante e obter o efeito terapêutico desejado, é preciso produzir uma quantidade suficiente. Isso requer o conhecimento de quantas gerações de células é possível gerar sem que elas percam sua pluripotência. “Temos que investir em protocolos de proliferação *in vitro*”, disse.

“Enquanto não temos autonomia para produzir as nossas próprias linhagens de células embrionárias humanas, continuamos fazendo pesquisa com aquelas vindas dos Estados Unidos”

Lygia da Veiga Pereira
Coordenadora do Laboratório
de Genética Molecular e
Modelos Animais da
Universidade de São Paulo

Propostas alternativas

A seriedade das discussões éticas levou à criação de propostas alternativas para a geração de células embrionárias. Por exemplo, um grupo propôs utilizar óvulos bovinos, em vez de humanos, para fazer a transferência nuclear. A partir desse embrião, se estabeleceriam células embrionárias ‘humanas’ – apesar de o núcleo ser humano, todo o citoplasma seria bovino, incluindo as mitocôndrias, que possuem DNA desses

animais. De acordo com Pereira, esse tipo de proposta ilustra o desespero dos pesquisadores para poder avançar nesse tipo de pesquisa.

Ela apresentou uma opção que vem sendo estudada pelo seu laboratório: células-tronco adultas derivadas da polpa do dente de leite. O grupo da pesquisadora estabeleceu uma cultura das células que estão na raiz dentária e induziu a sua diferenciação primeiro em osteoblastos e, depois, modificando o meio de cultura, em células musculares. Além disso, ao tratá-las em condições específicas, os cientistas conseguiram transformá-las também em células nervosas. Apesar de ainda ser necessário determinar se a técnica é funcional *in vivo*, Pereira acredita que essa é uma área promissora para se investir.

As células-tronco adultas são apontadas como uma possível alternativa. As mais conhecidas entre elas são aquelas presentes na medula óssea, que dão origem a todas as células do sistema hematopoiético. Até cerca de 10 anos atrás, acreditava-se que as células-tronco da medula óssea só eram capazes de dar origem às células mesenquimais, mas vários estudos demonstraram um potencial de diferenciação muito mais amplo. Um trabalho publicado na *Nature*, em 1999, mostrou que células da medula óssea de camundongos saudáveis, quando injetadas intravenosamente em camundongos com distrofia muscular, foram integradas ao músculo e produziram a proteína cuja ausência provocava a doença.

Em um segundo experimento, células da medula óssea foram utilizadas para o tratamento de um modelo animal de infarto do miocárdio. Esse problema foi induzido em camundongo em cujo músculo cardíaco foram injetados, posteriormente, células da medula óssea de outro animal. A análise dos resultados mostrou que as células hematopoiéticas conseguiram se incorporar no músculo cardíaco e produzir proteínas específicas. De acordo com Pereira, esses experimentos foram tão promissores que justificaram o início desse tipo de experiência em seres humanos. Em artigo publicado na revista norte-americana *Circulation*, em 2003, e realizado em parte pelo grupo de pesquisa coordenado pelo biólogo Radovan Borjovic, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, indivíduos com insuficiência cardíaca receberam a injeção de células da sua própria medula óssea, eliminando o problema da rejeição. Os resultados foram promissores.

Outro trabalho importante, publicado em 2002 na *New England Journal of Medicine*, analisou homens que receberam transplante de coração de mulheres. A análise posterior de biópsias do músculo cardíaco desses indivíduos revelou de 7% a 12% de

células XY (masculinas). Isso pode indicar que existem células-tronco circulantes naturalmente no nosso corpo e que elas promovem alguma regeneração. Em um estudo similar, analisaram-se mulheres com leucemia que receberam transplante de medula óssea de homens. A biópsia de seus cérebros revelou células do sistema nervoso com um cromossomo Y, levando a crer que as células da medula óssea têm a capacidade limitada de se diferenciar em neurônios. “Precisamos agora conhecer esse sistema e saber como controlá-lo, para potencializar essa regeneração e diferenciação”, explicou a pesquisadora da USP.

No entanto, ela ressaltou que existem problemas. Ainda não se sabe exatamente o que acontece com essas células quando são injetadas, seja no modelo animal, seja no paciente. Todo mês aparece um trabalho novo, em revistas de altíssimo impacto, afirmando algo, para, logo em seguida, ser desmentido por outro estudo. Como exemplo, Pereira cita dois artigos de 2002 que mostraram que as células da medula óssea não alteram a sua morfologia porque estão se diferenciando em músculo cardíaco, mas, sim, porque estão se fundindo às células do mesmo. Entretanto, outro estudo recente, publicado na revista *Nature*, contradiz essa informação, afirmando que não há fusão, e sim diferenciação.

A física levantou também a questão de que nesses experimentos está se injetando uma população muito heterogênea de células da medula óssea e só algumas delas são células-tronco. Para ela, é preciso descobrir dentro da ‘caixa-preta’ da medula óssea quais são aquelas que de fato têm essa plasticidade tão ampla. Pereira citou um trabalho divulgado na *Nature*, em 2002, no qual os pesquisadores conseguiram identificar, a partir da medula óssea, o que eles chamaram de células progenitoras pluripotentes adultas. Eles isolaram uma população específica, a injetaram dentro de um embrião de camundongo e observaram quais tecidos derivaram dessas células. Esse grupo demonstrou que elas foram capazes de dar origem aos mais diversos tecidos nesse animal. Entretanto, alguns meses depois, outro artigo, publicado na *Science*, afirmou existir pouca evidência da plasticidade dessas células hematopoiéticas. Os autores fizeram experimentos semelhantes, mas não conseguiram repetir os resultados do outro grupo, que conseguiu isolar as células pluripotentes a partir da medula óssea. De acordo com Pereira, essa é mais uma prova de que precisamos de mais pesquisa na área de células-tronco.

Também é necessário, segundo ela, identificar novas fontes de células-tronco adultas, como o sangue do cordão umbilical e da placenta de recém-nascidos.

A abundância dessas células nesses locais justificou a criação de bancos de sangue de cordão umbilical nos Estados Unidos e na Europa. Hoje, uma pessoa que precisa de transplante de medula óssea pode recorrer também a esses bancos, além dos de medula óssea. Aqui no Brasil, há uma grande vontade de que o Ministério da Saúde implemente a criação de redes de banco de sangue de cordão umbilical.

Se as células-tronco adultas tiverem o mesmo potencial das embrionárias, elas podem um dia substituí-las. Isso eliminaria o dilema ético, mesmo porque já se faz esse tipo de transplante há anos – o de medula óssea. Outra vantagem seria poder, em várias ocasiões, usar células do próprio paciente, como nos problemas de insuficiência cardíaca, desde que a doença não tenha uma origem genética. Entretanto, no momento, não se pode dizer que elas tenham o mesmo potencial das embrionárias. Por isso, é preciso continuar estudando ambas.

A importância da divulgação

A física mencionou também o papel do cientista em esclarecer os deputados e senadores, bem como o resto da população, que não têm obrigação de saber o que é clonagem terapêutica, célula embrionária e a diferença entre esta e a célula adulta. Ela contou que já foram organizados dois ou três seminários de esclarecimento no Senado. Embora não tenha havido grande participação dos políticos, as apresentações foram gravadas pela TV Senado. As fortes manifestações por parte das instituições científicas, como a Academia Brasileira de Ciência, a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), foram consideradas importantes.

Na conclusão de sua palestra, Pereira destacou a natureza controversa desse tópico, comparando sua evolução a uma ‘montanha russa emocional’, na qual um dia as células-tronco são uma panacéia e, no seguinte, não servem para nada. “O importante é acompanhar de perto as pesquisas, bem como participar delas, porque as promessas de uso médico só poderão se concretizar em longo prazo”, frisou.

“O importante é acompanhar de perto as pesquisas, bem como participar delas, porque as promessas de uso médico só poderão se concretizar em longo prazo”

Lygia da Veiga Pereira
Coordenadora do Laboratório
de Genética Molecular e
Modelos Animais da
Universidade de São Paulo

Q U Í M I C A

Biodiesel é uma opção
atraente para o Brasil

Combustível verde

Após uma hegemonia de 70 anos, o petróleo e seus derivados já não têm mais a mesma estabilidade que possuíam antes. Os vários problemas causados pelo seu uso, como o aquecimento global e a poluição, além daqueles resultantes de atribuições políticas, deram nova força aos movimentos que procuram viabilizar fontes renováveis de energia. Entre eles está o do biodiesel, versão de origem vegetal do tradicional combustível mineral. Embora tenha havido, no Brasil, uma iniciativa nesse sentido nos anos 80, ela não foi à frente. Agora, há um novo esforço, coordenado pelo governo federal para tornar real a promessa desse novo produto. Na conferência 'Biocombustíveis: uma grande alternativa para o Brasil', o engenheiro químico Expedito José de Sá Parente Júnior, da empresa Tecbio, falou sobre o que é, como se produz e quais as vantagens do biodiesel.

Parente Júnior iniciou sua apresentação definindo o que é biomassa: trata-se de toda matéria de origem vegetal existente na natureza ou gerada pelo homem. Exemplos incluem a madeira produzida em reflorestamentos, carvão vegetal, álcool e bagaço de cana, óleos vegetais e biogás. A biomassa seria uma bateria solar que armazenaria energia a partir da fotossíntese. De acordo com o Banco Mundial, de 50% a 60% da energia dos países em desenvolvimento vêm da biomassa e metade da população do mundo cozinha

usando a madeira como combustível. A geração de energia a partir da queima desse combustível cresceu de 200 MW em 1980 para 7.800 MW hoje. Esses dados mostram que, apesar do domínio do petróleo, a bioenergia sempre foi importante e seu consumo vem crescendo em todos os setores, exceto no da agroindústria e no residencial.

Segundo o engenheiro, a bioenergia não serve só para motores. “Assim como o combustível está para as máquinas, o adubo, a ração e o alimento estão para as plantas, os animais e os humanos, respectivamente”, esclareceu.

Desvantagens da biomassa

A supremacia do petróleo, principalmente nos últimos 70 anos, torna inevitável uma comparação entre as duas fontes de energia. O primeiro ponto comparado foi o de transportabilidade. Enquanto o óleo é líquido – fácil de ser movido, armazenado etc. – e tem um alto teor energético (10.000 kcal/kg), a biomassa é normalmente sólida e possui um baixo conteúdo de energia (2.500 kcal/kg). Além disso, essa última é biodegradável, o que requer cuidados especiais no seu transporte. Outra questão é que a infra-estrutura petrolífera recebe continuamente grandes investimentos. Já a de bioenergia tem recursos modestos, com exceção da do álcool etílico no Brasil.

Para Parente Júnior, esse é o principal gargalo para a implantação de um programa, já que o aporte trilionário gasto com petróleo foi capaz de criar paradigmas de mentalidade que têm que ser quebrados. “É necessário combater os preconceitos associados a

tudo o que é novo, mesmo porque a energia petrolífera é insustentável”, advertiu. Em 2000, consumiram-se 40 bilhões de barris de petróleo e a previsão para 2100 é de 700 bilhões de barris. Nesse nível de consumo, as emissões de gases tornariam a vida inviável. Em contraste, a biomassa vem movimentando todo o planeta desde o início da história, provando a sua sustentabilidade.

O engenheiro não acredita que a biomassa será o principal combustível de uma era pós-petróleo, mas que ele terá nova importância. Atualmente, há um movimento para a retomada de fontes alternativas de energia que levaria a um período chamado

“É necessário combater os preconceitos associados a tudo o que é novo, mesmo porque a energia petrolífera é insustentável”

Exedito José de Sá
Parente Júnior
Empresa Tecbio

de Era Tropical. O nome baseia-se no fato de que praticamente todas as fontes energéticas do planeta têm sua origem no Sol. “Além de servir como uma bateria solar, a biomassa limpa a atmosfera, ao absorver gás carbônico e liberar oxigênio, e funciona como uma distribuidora de renda, ao estimular a ocupação extensiva do campo, já que é gerada através de agricultura ou extrativismo”, esclareceu Parente Júnior.

Para cada combustível mineral, existe uma alternativa originária da biomassa. O gás do petróleo pode ser substituído pelo biogás – produto da fermentação anaeróbica de matéria orgânica por ação de bactérias. Em contrapartida à gasolina, há o álcool e a biogasolina, criada a partir de resíduos agrícolas. Querosene, diesel e óleo combustível industrial também já possuem equivalentes biológicos. Tanto o biodiesel quanto o bioquerosene foram pioneiramente desenvolvidos no Centro de Tecnologia do Ceará. Esse estudo gerou a primeira patente, homologada em 1983, referente a esses combustíveis. Entretanto, hoje ela se encontra em domínio público porque não foi utilizada dentro do prazo requerido pela lei.

Óleo de óleo

O biodiesel nada mais é do que um óleo diesel originário de biomassa criado através de um processo químico, chamado de transesterificação, entre qualquer fonte de ácidos graxos, mais comumente óleos vegetais, com um álcool de cadeia curta. Ele é menos poluente que a versão mineral porque é renovável, reduzindo em 78% os gases responsáveis pelo efeito estufa; os produtos da sua queima são mais próximos do gás carbônico; há redução nos níveis de emissão de vários elementos, como hidrocarbonetos, que caem em 67%, monóxido de carbono, que diminui em 48%, e enxofre, que inexistente no biodiesel.

Segundo Parente Júnior, o biodiesel pode ser usado puro ou misturado ao diesel mineral em qualquer proporção. Ele destacou que nos países europeus, em especial a França, é comum misturar o biocombustível ao diesel dessulfurado (sem enxofre). Esse elemento é extremamente nocivo à saúde humana, no entanto ele confere ao óleo uma certa lubricidade, sem a qual o líquido fica um tanto aguado e reduz a durabilidade do motor. Como o biodiesel tem um alto nível de lubricidade e também não contém enxofre, a sua adição – de 2% a 5% –, corrige o problema da versão dessulfurada.

Além de ser uma opção renovável, o engenheiro ressaltou que o biodiesel é biodegradável, o que o torna mais seguro em casos de vazamento. Como possui um ponto de fulgor mais alto que o diesel mineral, o risco de incêndios é menor. Ele pode

ser utilizado em qualquer veículo que use a versão mineral, assim como em equipamentos agrícolas, geradores elétricos e de calor e embarcações. Finalmente, Parente Júnior destacou como duas das principais vantagens desse combustível a alta empregabilidade (geração de empregos), quando comparada com a da indústria do petróleo, e a produção de divisas graças à substituição das importações.

As fontes de obtenção no Brasil incluem soja, dendê, mamona, babaçu, amendoim, colza, algodão e girassol, entre outras, cada um com suas vantagens. A soja, por exemplo, é a oleaginosa mais produzida no país; já o dendê é a de maior produtividade, podendo chegar a 8 toneladas/hectare (1 ha equivale a 10 mil m²); a mamona tem um aspecto social, pois é facilmente adaptável à cultura familiar; há mais de 17 milhões de ha plantados de babaçuais, mas há problemas latifundiários e de logística que impedem o seu aproveitamento; o amendoim é uma excelente opção, que pode vir a ocupar uma posição importante; e a colza é a principal fonte de óleo utilizada no mundo. Outras possíveis fontes de biodiesel incluem as gorduras animais, sebos, óleo de peixe e óleos residuais de fritura.

O engenheiro explicou que vários fatores devem ser levados em conta na hora de escolher a melhor oleaginosa para a produção de biodiesel em uma determinada região. O primeiro aspecto é a produtividade, mas este tem que ser contrabalanceado pelo segundo quesito, a adequação às condições ecológicas do local. Uma espécie muito produtiva pode não se adaptar a um certo clima ou terreno. A relação entre custo e preço aparece como terceiro parâmetro, e a empregabilidade como quarto. O último fator, de menor importância na opinião de Parente Júnior, diz respeito às características técnicas do óleo vegetal.

“Além de ser uma opção renovável, o biodiesel é biodegradável, o que o torna mais seguro em casos de vazamento. Como possui um ponto de fulgor mais alto que o diesel mineral, o risco de incêndios é menor. Ele pode ser utilizado em qualquer veículo que use a versão mineral, assim como em equipamentos agrícolas, geradores elétricos e de calor e embarcações”

Expedito José de Sá
Parente Júnior
Empresa Tecbio

Atualmente, a Europa responde pela maior parte da produção mundial de 2,17 bilhões de litros de biodiesel. A colza é responsável por 84% desse volume. Ela é bastante comum nos países europeus, sendo plantada na entressafra do trigo. A Alemanha tem uma capacidade instalada que lhe permite produzir mais de 1 bilhão de litros por ano. Já a França, que até dois anos atrás ocupava a primeira posição, produz 440 mil litros anuais. “Esse quadro deve mudar com a entrada das nações emergentes no setor. A Malásia, por exemplo, deve inaugurar neste ano ou no próximo uma usina para obter 500 mil litros”, afirma Parente Júnior.

Situação nacional

Cada região do país possui sua potencialidade e sua motivação para a produção de oleaginosas e de biodiesel, segundo o engenheiro. No Norte, o principal motivo é o isolamento energético. Na Amazônia, chega-se a gastar quatro litros de óleo diesel para se transportar um litro do mesmo produto. “Isso é totalmente absurdo”, reclamou Parente Júnior. “Até porque a região tem plantas nativas com um conteúdo oléico que pode ser aproveitado pelo extrativismo sustentável.”

No Centro-sul, as principais potencialidades são a soja, o girassol e o mato forrageiro, e a motivação é a proximidade com os grandes centros, como Rio de Janeiro e São Paulo. Para o engenheiro, o Mato Grosso, em especial, que praticamente importa toda a sua energia, seria extremamente beneficiado pela implantação de um programa de biodiesel. Além disso, o estado tem no modal rodoviário, cuja demanda energética é alta, sua principal rede de transporte. Já no Nordeste, a miséria é o motivo mais relevante.

Nesse quadro, a mamona aparece como uma grande opção. Ela tem a possibilidade de auxiliar mais de 2 milhões de famílias através da agricultura familiar. “Um hectare de mamona produz mais de mil litros de biodiesel por ano, ao mesmo tempo em que gera renda complementar suficiente para eliminar a desnutrição que existe na área, e absorve 10 toneladas anuais de gás carbônico. As folhas dessa planta são utilizadas para alimentar o bicho-da-seda, sua baga serve para extração de óleo vegetal e a torta é usada como adubo de produtos orgânicos”, disse Parente Júnior.

O engenheiro lembrou a questão, normalmente levantada sobre a validade de se incentivar a produção de biodiesel a partir de mamona, uma vez que esse óleo é tão caro. Ele explicou que existem quatro níveis de hierarquia no mercado de óleos vegetais, sendo o mais alto o farmacêutico, seguido do químico, do alimentício e do

energético. À medida que se sobe nessa pirâmide, a demanda diminui e os preços aumentam. Logo, a indústria farmacêutica necessita de um volume pequeno, mas paga um alto preço, ao contrário da indústria energética. A mamona se encontra nos dois níveis mais altos da hierarquia e, por isso, seu mercado, assim como o preço obtido pelo produto, é bastante volátil. Parente Júnior contou que, até o ano passado, só a Bahia continuava a produzir mamona. No entanto, ele afirmou que esse preço pode baixar, e espera-se que nos próximos anos ele fique em torno de R\$ 0,60/kg.

Outro problema do óleo originário da mamona é que ele levaria a um biodiesel mais viscoso, que não se adequaria às normas técnicas das organizações de controle de qualidade. Mas o engenheiro argumentou que pesquisas demonstraram que a mistura do biodiesel de mamona com o de outros óleos vegetais, em uma proporção de 70% do primeiro para 30% do segundo, diminui a viscosidade a níveis de especificação aceitáveis.

Parente Júnior mencionou ainda que, se a unidade de produção de biodiesel fosse associada à de extração de óleo, poder-se-ia obter o combustível ao preço de R\$ 1,50 o litro. Apesar de esse preço não parecer muito competitivo, o engenheiro comentou que a economia está presente de outras formas. “Se internalizarmos as externalidades do biodiesel, ou seja, computarmos a economia feita em outros aspectos – sociais, ambientais, sanitários, econômicos etc. –, é possível demonstrar que esse combustível é, de fato, mais barato que o diesel mineral”, explicou.

Como exemplo disso, ele citou a Alemanha. Lá, onde a propriedade e a mão-de-obra são mais caras, e a produtividade de hora/ha da colza não é tão alta quanto a das oleaginosas brasileiras, o biodiesel é vendido na sua forma pura em mais de mil pontos a um preço 12% mais baixo. Além disso, houve um trabalho de educação da população, que pode escolher, em um posto, se prefere comprar a versão vegetal ou mineral do combustível, ou até misturar as duas.

“Se internalizarmos as externalidades do biodiesel, ou seja, computarmos a economia feita em outros aspectos – sociais, ambientais, sanitários, econômicos etc. –, é possível demonstrar que esse combustível é, de fato, mais barato que o diesel mineral”

Expedito José de Sá
Parente Júnior
Empresa Tecbio

Parente Júnior finalizou sua palestra falando sobre os incentivos governamentais a esse setor. Segundo ele, quase todos os estados brasileiros têm um programa de biodiesel, e todos são coordenados pela Comissão Interministerial que elaborou várias recomendações nesse âmbito, as quais estão sendo implantadas. “Há ainda um projeto de lei que prevê a adição de 2% a 5% de biodiesel ao óleo mineral e que estipula que 50% do fornecimento da produção seja garantido pelos estados do Norte, Nordeste e Centro-oeste, para evitar que haja a centralização no Sudeste, como aconteceu com o Proálcool”, esclareceu.

Energia medicinal

Com a detonação da bomba de Hiroshima, no Japão, em 6 de agosto de 1945, o mundo passou a temer a palavra 'radiação'. Essa sensação de medo foi reforçada durante o período da Guerra Fria, no qual a possibilidade de uma guerra nuclear era real para muitos. Contudo, a energia nuclear tem aplicações benéficas, que nada têm a ver com sua capacidade de destruição em massa: a geração de eletricidade e o tratamento e diagnóstico de doenças. Sua participação na medicina começou com os raios X e continua hoje com técnicas de imagem, como a cintilografia. No simpósio 'Aplicações, riscos e benefícios das fontes de radiação ionizantes em ciências da saúde', o biólogo Mário Bernardo-Filho e a química Lavínia de Carvalho Brito, ambos do Departamento de Biofísica e Biometria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), bem como o farmacêutico Eloy Julius Garcia, do Departamento de Biofísica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), falaram sobre a adoção dessa energia na área médica, o controle da qualidade de fontes de radiação e o uso de anticorpos monoclonais em medicina nuclear, respectivamente.

Bernardo-Filho apresentou uma visão geral do campo das aplicações de radiação ionizante na área de saúde, que inclui a radiologia e a medicina nuclear. Ele citou a radiografia e a cintilografia como exemplos respectivos de técnicas dessas especialidades. Enquanto, no primeiro caso, a fonte de radia-

ção é externa, no segundo, é interna, pois, para poder gerar a imagem, o material radiativo é administrado ao paciente. O biólogo esclareceu que, ao contrário do que se pensa, o paciente recebe uma dose maior nos exames radiológicos. Mas ele ressaltou que qualquer emprego de radiação em ciências da saúde tem que ser justificado, pois qualquer dose é potencialmente prejudicial ao organismo.

“A radiação é uma forma de energia que se propaga a distância. Ela pode ser corpuscular (emitida por partículas subatômicas) – e, portanto, apresenta massa, como

“A divisão entre radiação ionizante e não-ionizante afeta, inclusive, leis trabalhistas, já que profissionais expostos a tipos diferentes de energia têm regimes de trabalho e regulamentação de aposentadoria diferenciados”

Mário Bernardo-Filho
Departamento de Biofísica e
Biometria da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro

a radiação alfa (emissão de íons de hélio) e a beta (emissão de elétrons); ou eletromagnética (EM), como os raios X, a radiação gama e a luz visível. As emissões EM podem ser subdivididas em ionizantes e não-ionizantes, dependendo de sua capacidade de arrancar elétrons (ionização) dos principais átomos que compõem a matéria viva: carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio”, explicou Bernardo-Filho. “Essa divisão afeta, inclusive, leis trabalhistas, já que profissionais expostos a tipos diferentes de energia têm regimes de trabalho e regulamentação de aposentadoria diferenciados”, observou.

As radiações não-ionizantes também têm aplicações médicas. As ondas curtas e a radiação infravermelha são usadas em fisioterapia. A luz visível costuma ser empregada no tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal, na qual há uma inabilidade do recém-nascido em processar a bilirrubina, provocando seu acúmulo no organismo. A terapia luminosa solubiliza essa substância permitindo que ela seja excretada. Já a radiação ultravioleta, além de prevenir o raquitismo, é o principal agente da fototerapia dinâmica, adotada para tratar vitiligo.

O biólogo ressaltou o fato de que pesquisas na área de radiofármacos podem ser feitas no Brasil a baixo custo. Segundo ele, 250 g de cloreto cianoso, do qual se obtém tecnécio 99m, podem ser adquiridos por R\$ 70. “A disponibilidade e a potencialidade desse produto, usado em cerca de 80% dos diagnósticos em medicina nuclear, fazem com que o país tenha grandes oportunidades nessa área”, destacou.

Cuidados com a cintilografia

A cintilografia utiliza um radiofármaco – uma molécula ou célula marcada com um isótopo radioativo com características farmacológicas, como esterilidade e atoxicidade –, que é injetado no paciente. A substância escolhida para ser administrada em um determinado procedimento depende do tecido do corpo que será observado. “No caso de um câncer de próstata em estágio avançado, no qual há metástase óssea, o exame permite visualizar as células cancerosas nos ossos porque elas absorvem mais radiofármaco, emitindo um sinal mais forte”, exemplificou Bernardo-Filho. “As imagens geradas por essa técnica, inclusive, podem ser estáticas ou dinâmicas.”

Embora a cintilografia seja realizada por um médico, a preparação do radiofármaco é feita por outros profissionais da saúde, como biomédicos e químicos, entre outros. Segundo o pesquisador da Uerj, o radionuclídeo mais utilizado atualmente na medicina nuclear, em todo o mundo, é o tecnécio 99m, que surgiu na década de 1960, substituindo os isótopos de iodo. A emissão gama por ele produzida interage pouco com a matéria e só pode ser detectada externamente, na gamacâmara. “No entanto, se o paciente que se submete a uma cintilografia estiver tomando um medicamento qualquer, a interação entre essa substância e o radiofármaco pode afetar o posicionamento deste no corpo. Isso pode levar a um diagnóstico errado, caso o médico desconheça a situação”, alertou o biólogo, cujo grupo de pesquisa trabalha com o efeito de extratos de produtos naturais na biodistribuição das drogas empregadas em medicina nuclear.

“O controle de qualidade que envolve as fontes de radiação pode ser dividido em: físico e físico-químico, químico, biológico e de estabilidade”

Lavínia de Carvalho Brito
Departamento de Biofísica e
Biometria da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro

Controle de qualidade

A química Lavínia de Carvalho Brito lembrou que o controle de qualidade que envolve as fontes de radiação pode ser dividido em: físico e físico-químico, químico, biológico e de estabilidade. No primeiro caso, analisa-se o aspecto do radioisótopo, levando-se em conta a cor, se há partículas em suspensão e a transparência ou turbidez. O tamanho das partículas em radiofármacos coloidais deve ser de 1 a 100 nm, e, em agregados, de 10 a 100 μm . Esse fator é importante, segundo a pesquisadora da

Uerj, porque pode haver retenção indesejada de material no corpo, provocando uma embolia (obstrução de um vaso sanguíneo). O tamanho exato pode ser determinado de três maneiras: filtração em membrana de policarbonato, filtração em coluna de gel e microscopia eletrônica.

“A medição do pH (grau de acidez) também é uma etapa importante dentro do controle das características físicas e físico-químicas”, ponderou Brito. “Ele pode ser aferido de duas formas: uma mais simplificada, usando um papel medidor, e outra, empregando um aparelho eletrônico, o pHmetro. A isotonicidade – igualdade entre a pressão osmótica (exercida pelos íons em solução) e o meio intra e extracelular – é também relevante para a análise, pois a maioria dos radiofármacos é injetada pela via endovenosa”, explicou a química. Ela citou ainda a calibração da radioatividade, feita por um dispositivo capaz de medir a dose total contida em uma seringa, e o nível de impureza do radionuclídeo utilizado, que, além de aumentar a radiação a que o paciente se expõe, pode atrapalhar a visualização da imagem.

No controle químico, analisam-se as impurezas não-radioativas, originárias dos reagentes ou do processo de purificação, e radioquímicas. Os métodos utilizados nesses casos são a precipitação, extração absorvente, destilação e as várias formas de cromatografia.

“A parte biológica checa a esterilidade, ou seja, a ausência de microrganismos”, relatou Brito, listando dois testes básicos para a medição desse parâmetro: a cultura de colônia em meio desglicolado (sem álcool) e a radiorrespirometria, no qual as bactérias processam glicose marcada com carbono 14, liberando gás carbônico radioativo, que é, então, medido. As técnicas de esterilização que impedem a contaminação são a autoclavagem, a filtração em membrana de policarbonato (com poros de 0,22 μm) e a aplicação de radiação gama. Segundo a química, como o primeiro procedimento envolve calor intenso, só é possível adotá-lo para soluções aquosas ou termorresistentes.

“A ação dos microrganismos também produz polissacarídeos, chamados pirogênios, que, quando presentes no radiofármaco, podem causar febre, leucopenia e dor de cabeça”, advertiu Brito. Por isso, ela frisou que toda a vidraria utilizada deve ser esterilizada para prevenir qualquer tipo de contaminação. Ainda assim, é necessário determinar a presença dos pirogênios, o que pode ser feito a partir do método norte-americano, que usa a resposta febril de coelhos, e o de lisado de amebócitos de *Límulus* (Lal). A biodistribuição – seletividade do remédio – é analisada ao se injetar o radiofármaco em um animal e dissecar os seus órgãos, medindo a radioatividade, ou ao

se usar a gamacâmara. “Finalmente, é necessário determinar a toxicidade do produto, também feita em animais”, esclareceu a química.

O último quesito do controle de qualidade diz respeito à estabilidade do radiofármaco. A pesquisadora da Uerj explicou que, muitas vezes, o elemento radioativo pode sofrer reações de radiólise, levando à sua própria decomposição. Por isso, esses produtos devem ser mantidos em ambientes com baixo teor de oxigênio, ou mesmo em atmosferas inertes de nitrogênio, sob baixas temperaturas, como a de uma geladeira, e na ausência de luz. “Todas essas condições devem ser mantidas para evitar a degradação dos radiofármacos”, concluiu Brito.

Projétil mágico

Em sua exposição sobre o uso de anticorpos monoclonais na medicina nuclear, Eloy Julius Garcia explicou que essas moléculas são obtidas a partir de uma célula que só produz um tipo de anticorpos. Estes podem ser usados em transplantes, para tratar doenças inflamatórias e infecções virais e nas áreas de cardiologia e oncologia. O procedimento envolve a injeção de um antígeno em um animal, normalmente um camundongo, e a posterior extração de células de seu baço que produzem anticorpos contra a substância injetada. Em seguida, retiram-se, preferencialmente de ossos longos, células que correspondam a mielomas (tumores de medula). Duas dessas células são combinadas por um processo químico, de tal forma que ocorra a fusão do núcleo de uma com o citoplasma de outra, resultando em um hibridoma. Este tem a capacidade de multiplicação ilimitada, herdada do mieloma, e produz anticorpos, como as células do baço de camundongo.

Segundo o farmacêutico, na medicina nuclear, há duas possibilidades: ou há uma imagem negativa por falta de enchimento da massa que se está observando no exame – mais comum –, ou tem-se o inverso, com o aparecimento apenas da mancha que representa a área alvo. “A segunda situação pode ser obtida quando se usam anticorpos monoclonais marcados com emissores de gama, como o iodeto, o fluoreto e o tecnecio, que permitem a localização específica da massa tumoral”, explicou. Essas moléculas podem ser usadas em radioimunocintigrafia, ou seja, para diagnósticos. No entanto, se elas forem marcadas com elementos que emitam radiação beta, ou mesmo alfa, como o metal estrôncio, podem ser empregadas em radioimunoterapia, na qual o tumor é destruído pela energia liberada.

De acordo com Garcia, o primeiro radioimunocintigrama experimental realizado

no país foi feito no Laboratório de Biofísica da UFRGS, em 1963. No experimento, dois camundongos imunodeprimidos foram utilizados, um como animal controle e o outro recebeu células tumorais. Os dois foram injetados com anticorpos, marcados com iodo 131, específicos para o tumor. No animal sem tumor, a molécula se distribuiu por todo o corpo; já no outro, a maior parte das emissões se concentrou na área com câncer e o resto foi identificado pelo sistema imune e excretado pela urina.

“Um problema relacionado a essa técnica é que os anticorpos utilizados são de origem murina (camundongos) e seu uso repetido gera uma resposta imunológica

“Hoje, já se pensa no conceito de ‘projétil mágico’, através do qual se injetaria endovenosamente uma substância com afinidade por uma região que se quer afetar, e ela carregaria o elemento radioativo para destruir o tumor”

Eloy Julius Garcia
Departamento de Biofísica da
Universidade Federal do
Rio Grande do Sul

contra eles”, observou Garcia. “Para evitar isso, é necessário alterar a molécula, empregando métodos de biotecnologia, para torná-la o mais próximo possível da estrutura da proteína humana.” O farmacêutico citou alguns trabalhos nessa área, como o do grupo inglês que criou um camundongo transgênico que produz o antígeno carcinoembrionário (CEA) e pode ser usado em experimentos com anticorpos monoclonais.

O pesquisador da UFRGS comentou que o físico Nikola Tesla (1856-1943), nascido na Croácia e naturalizado norte-americano, postulou, logo após a descoberta dos raios X, a possibilidade de associar as radiações a alguma molécula que pudesse chegar ao tecido-alvo e destruí-lo. “Hoje, já se pensa no conceito de ‘projétil mágico’, através do qual se injetaria endovenosamente uma substância com afinidade por uma região que se quer afetar, e ela carregaria o elemento radioativo para destruir o tumor.”

Garcia concluiu sua exposição mencionando o trabalho de Bernardo-Filho, que demonstrou que o tecnécio 99m tem efeito sobre o tecido, apesar de a radiação gama ter pouca energia. Outros pesquisadores, na mesma linha, sugerem o uso de elétrons OG, que se originam de átomos que se tornaram instáveis pela emissão gama, como o tecnécio 99m. Como têm pouca energia, eles só conseguem percorrer um trajeto muito pequeno, em geral, intracelular. Ou seja, depositam energia dentro da célula, o que pode acarretar sua destruição. “Por isso, hoje está se discutindo seriamente o uso dessa energia em radioterapia”, disse o farmacêutico.

O poder de cura dos corantes

Há milênios a humanidade tem usado substâncias para alterar a cor de roupas ou mesmo de alimentos. Além de utilidades mais prosaicas, esses compostos também eram empregados pela medicina popular. No século 20, o mecanismo pelo qual essa ação medicinal ocorre – chamada fotodinâmica – foi mais bem estudado, dando origem a um campo multidisciplinar que reúne físicos, químicos, biólogos e médicos, entre outros profissionais que procuram entender todos os aspectos do fenômeno. No simpósio ‘Terapia fotodinâmica’, os químicos Etelvino Bechara e Paolo Mascio (natural da Itália), ambos do Departamento de Bioquímica da Universidade de São Paulo, e o cirurgião Orlando Parise Júnior, do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-libanês, de São Paulo, falaram sobre o processo fotodinâmico, as formas de medição e o seu emprego no tratamento de tumores.

Etelvino Bechara disse que as propriedades curativas de corantes irradiados já são conhecidas há muitos séculos, talvez milênios, estando inclusive incorporadas à cultura de muitos povos, mas que a expressão ‘ação fotodinâmica’ só foi cunhada na década de 1930 pelo químico russo Karl Johann Kautsky (1854-1938). Preocupado em entender a química das reações fotossensibilizadas, Kautsky realizou um experimento hoje considerado clássico. Para demonstrar que o oxigênio estava envolvido na destruição fotoquímica de tecidos, o pesquisador russo impregnou uma amostra de

silica em pó com um corante chamado triptaflavina, e outra, com uma substância-alvo do processo fotodinâmico, a leucomalaquita, de cor verde. Em seguida, misturou as duas amostras. Ao irradiar a mistura, Kautsky observou que a leucomalaquita se transformava em malaquita, de cor azul, e a triptaflavina permanecia inalterada. Experimentos-controle mostraram que, além desse corante, era necessária a presença de luz – no escuro, não havia reação – e de oxigênio – nada acontecia em uma atmosfera de nitrogênio. “Os resultados revelaram a Kautsky que o oxigênio, que ele chamou de ‘ativado’, era a molécula que agia como o fusível do processo”, relatou o pesquisador da USP.

Trinta anos depois, segundo Bechara, esse mesmo tipo de oxigênio, hoje conhecido como ‘singlete’, fora produzido nos Estados Unidos, misturando-se hipoclorito de sódio com água oxigenada. Essa solução, no escuro, liberou uma luz vermelha intensa que, quando analisada, revelou ser resultado da desativação desse gás excitado. “Isso acontece devido à organização eletrônica do oxigênio, que tem dois elétrons solitários em suas orbitais, o chamado ‘estado triplete’. Com a excitação energética provocada pela irradiação e pelo corante, o par de elétrons se junta em um único orbital, formando o oxigênio singlete – o agente fototóxico da fototerapia”, explicou o químico. “O singlete vive de 1 a 2 microssegundos em água, tempo suficiente para se difundir e reagir com algumas moléculas, como proteínas, lipídios e DNA, causando dano oxidativo. Com o tempo, percebeu-se que havia dois tipos de reação: uma cuja transferência de energia se dava diretamente do corante ativado, ou de radicais livres, para o alvo (tipo 1) e outra que era mediada pelo oxigênio singlete (tipo 2).”

“No corpo, o oxigênio singlete desencadeia efeitos importantes, tanto deletérios, como necrose celular e apoptose (morte celular programada), quanto benéficos, como a destruição de bactérias durante a fagocitose”

Etelvino Bechara
Departamento de Bioquímica
da Universidade de São Paulo

O pesquisador lembrou que o oxigênio singlete também é produzido por fontes biológicas. No corpo, essa molécula desencadeia efeitos importantes, tanto deletérios, como necrose celular e apoptose (morte celular programada), quanto benéficos, como na destruição de bactérias durante a fagocitose. “O fenômeno de fotossensibilização natural está associado a uma doença hereditária, a porfiria eritropoiética, que se caracteriza por um defeito na enzima ferro-quelatase, responsável por inserir um átomo de

ferro na molécula de porfirina”, exemplificou Bechara. “A porfirina se acumula na pele do indivíduo, tornando-a fotossensível; se ele se expuser ao sol, a irradiação dispara uma série de reações oxidativas que culminam na formação de edemas e ulcerações, mutilando-o.” O químico comentou que existe um artigo da área médica que postula que esse defeito genético possa ter gerado o mito dos vampiros, devido à aparência horrenda e aos hábitos noturnos dos portadores.

Esses efeitos deram origem a vários estudos que visavam explorar tal atividade na cura de doenças de pele. A terapia fotodinâmica emprega esses princípios para o tratamento de várias doenças. De acordo com Bechara, a literatura mostra que, desde 1903, o corante euzina é usado contra o câncer de pele; em 1906, começou a ser adotado com o mesmo fim o azul de metileno; em 1940, notou-se que muitos pigmentos sintéticos eram eficazes na destruição de tumores; nos anos 60, desenvolveu-se a técnica de fototerapia e fotodiagnóstico; em 1976, o oxigênio singlete foi definitivamente caracterizado como agente fototóxico; e, em meados da década de 1990, vários sensibilizadores foram aprovados para uso médico em diversos países.

A fototerapia consiste na injeção ou aplicação tópica de um pigmento, que deve ser eficaz na produção de oxigênio singlete e ser absorvido preferencialmente pela célula tumoral. Por meio do direcionamento localizado de um *laser*, faz-se a fotossensibilização desse corante, que produz a molécula ativada que vai matar o tumor. “Essa área está florescendo de maneira magnífica. Há um número muito grande de artigos sobre o tema atualmente”, destacou Bechara.

“A fototerapia consiste na injeção ou aplicação tópica de um pigmento, que deve ser eficaz na produção de oxigênio singlete e ser absorvido preferencialmente pela célula tumoral. Por meio do direcionamento localizado de um *laser*, faz-se a fotossensibilização desse corante, que produz a molécula ativada que vai matar o tumor”

Etelvino Bechara
Departamento de Bioquímica
da Universidade de São Paulo

Sistemas de medição

Paolo Mascio contou que fotossensibilizadores estão presentes em diversos lugares, como roupas. Os corantes usados para tingir vestimentas, quando expostos ao sol e na presença de oxigênio, produzem moléculas ativadas que atacam o próprio

corante, causando o fenômeno de *photobleaching* (descoloração por luz). Cosméticos de má qualidade, substâncias endógenas e medicamentos também apresentam esses sensibilizadores – daí a necessidade de não se expor à luz solar quando se toma determinados remédios.

Para estudar esse fenômeno, que dura microssegundos, podem-se usar duas técnicas, segundo Mascio: luminescência (a medida de luz) e o seqüestro de oxigênio. Diversas moléculas excitadas geram energia luminosa como resultado de um processo

“Gostaria de lembrar que a palavra-chave aqui é multidisciplinaridade. É preciso que os estudantes entendam a necessidade ter noções básicas de química e física de modo a poder se comunicar com outros pesquisadores”

Paolo Mascio
Departamento de Bioquímica
da Universidade de São Paulo

enzimático. O próprio oxigênio, ao retornar ao seu estado fundamental, libera luz de cor vermelha, chamada ‘emissão bimolecular’, e infravermelha, a ‘emissão monomolecular’. “Nosso laboratório desenvolveu um sistema único no mundo, com o qual conseguimos medir essa emissão infravermelha”, afirmou o pesquisador. O aparelho mede a intensidade da luz, o tempo de retorno ao estado fundamental e o comprimento de onda. O outro método utiliza um espectrômetro de massa, que calcula a quantidade de oxigênio singlete, detectando o produto da reação desse gás com uma molécula seqüestradora.

O químico explicou que, para medir a produção de oxigênio singlete, é necessária ainda uma fonte limpa desse gás, pois há outros agentes envolvidos nas reações de fotossensibilização. O grupo da USP utiliza derivados de naftaleno. Mascio ressaltou que esses sistemas de geração devem ser solúveis em água e ter um bom rendimento – a maioria produz 50% do elemento em seu estado excitado. “Além disso, desenvolvemos uma técnica em nosso laboratório na qual sintetizamos oxigênio singlete a partir do isótopo 18 desse elemento, em vez do 16”, acrescentou. O processo, chamado de marcação, permite identificar, em um experimento, se uma determinada lesão foi causada pela molécula sintetizada ou não, pois o dano conterà o isótopo.

O interesse do pesquisador é estudar o mecanismo de dano ao DNA, através de oxigênio singlete, e as suas lesões. Hoje, há cerca de 80 tipos de modificações de bases conhecidas, sendo a mais investigada a 8-oxodeoxiguanosina, pois existe uma tecnologia relativamente simples para medi-la, a cromatografia líquida de alta perfor-

mance (HPLC) acoplada à detecção eletroquímica. Essa base pode também ser injetada, através de vetores, em células de mamíferos para observar mecanismos de reparo. Outros campos de estudo envolvem hidroperóxidos, resultantes da reação de fotossensibilização em lipídios, que podem não só amplificar o fenômeno, como também danificar outras moléculas. “Gostaria de lembrar que a palavra-chave aqui é multidisciplinaridade. É preciso que os estudantes entendam a necessidade de noções básicas de química e física de modo a poder se comunicar com outros pesquisadores”, finalizou.

Ética e aplicações médicas

Para Orlando Parise Júnior, a terapia fotodinâmica está na fronteira da medicina. “Embora o seu conhecimento teórico exista há muito tempo, as aplicações médicas ainda estão engatinhando”, afirmou, lembrando que, assim como outras tecnologias novas, essa área ainda não está normatizada. Ele acrescentou que, nas faculdades de medicina, ainda não se ensina nada a esse respeito.

Segundo o cirurgião, a grande vantagem dessa terapia é a possibilidade de se fazer uma intervenção com seletividade, onde as células tumorais, que acumulariam o sensibilizador pela sua ineficiência em excretá-lo, seriam os principais alvos. Ele disse que, além de tratamento terapêutico, a técnica fotodinâmica poderia ser usada para diagnóstico, bastando coletar a reemissão da luz utilizada em outra frequência. Parise Júnior alertou, no entanto, que a indicação dessa terapia para exploração na prática clínica é muito limitada: doenças iniciais não permitem a concentração seletiva do sensibilizador, e tumores muito espessos impedem a penetração da luz.

O cirurgião do Hospital Sírio-libanês expôs as razões, científicas e éticas, que levam a classe médica a validar ou não um determinado tratamento. O primeiro compromisso que um especialista em câncer deve ter com o seu paciente é o controle oncológico – usar a melhor ferramenta possível para tratar o tumor. O segundo é a preservação funcional: não realizar um procedimento que seja desnecessariamente mutilante ou que leve o doente a um prejuízo que seja incompatível com a sua qualidade de vida. A última preocupação é com o resultado estético. As variáveis envolvidas no

“A terapia fotodinâmica está na fronteira da medicina. Embora o seu conhecimento teórico exista há muito tempo, as aplicações médicas ainda estão engatinhando”

Orlando Parise Júnior
Centro de Oncologia do
Hospital Sírio-libanês (SP)

processo decisório são o tamanho e o tipo da lesão, as características do paciente (idade, condição clínica, escolaridade, ocupação, compreensão da técnica e expectativa do tratamento), e a possibilidade de manter o tratamento.

Parise Júnior comentou outros parâmetros que levam um médico a escolher uma terapia. A fundamentação científica é o primeiro deles e divide-se em grau de recomendação e nível de evidência. O segundo ponto é a disponibilidade da técnica na instituição onde o profissional trabalha, tanto em nível material quanto de habilitação profissional. O último fator é a concordância do paciente.

“Sou um entusiasta da terapia fotodinâmica, mas, levando em conta os parâmetros aos quais me referi e a informação disponível sobre a técnica, acredito que ela ainda não possa ser recomendada inequivocamente”

Orlando Parise Júnior
Centro de Oncologia do
Hospital Sírio-libanês (SP)

Para avaliar a fundamentação científica de um tratamento, de acordo com o médico, existem cinco fontes possíveis de informações, em ordem decrescente de confiabilidade: estudos comparativos prospectivos aleatórios, que comparam dois métodos de maneira que tenham a mesma chance de dar certo; revisões sistemáticas e metaanálises (tratamentos estatísticos de toda a informação coletada a respeito de uma técnica); estudos de coorte e casos-controle; publicação de resultados terapêuticos; e relatos de casos por especialistas.

“Sou um entusiasta da terapia fotodinâmica, mas, levando em conta os parâmetros aos quais me referi e a informação disponível sobre a técnica, acredito que ela ainda não possa ser recomendada inequivocamente”, declarou Parise Júnior. Para ele, os problemas envolvem uma literatura heterogênea, alternativas consagradas para casos iniciais, dosimetria variável (devida à geometria corporal, etnia etc.), o fato de ser indicada quando outras técnicas não funcionam e a curva de aprendizagem e entusiasmo.

funcionam e a curva de aprendizagem e entusiasmo.

O cirurgião disse que as diversas alternativas de fotossensibilizadores e as variadas fontes de luz levaram a resultados heterogêneos e inconclusivos na literatura. Ele mostrou que, nos 10 estudos prospectivos aleatórios e controlados feitos sobre terapia fotodinâmica, esta teve menor controle local e melhor resultado estético em relação à cirurgia de carcinoma de pele. Quando comparada à criocirurgia, a técnica apresentou um resultado inverso. Também houve um maior controle local em relação a um quimio-

terápico tópico. Para carcinoma de fígado, a terapia mostrou benefício para a sobrevida e não teve nenhuma diferença significativa para carcinomas de colo de útero, de pulmão de não-pequenas-células, de esôfago e em mesoteliomas. No papiloma de laringe, a fotossensibilização aparentemente aumentou o tumor. “Podemos dizer que, na maioria dos casos, ou ela não funcionou ou foi pior do que a técnica com a qual foi comparada. Isso mostra que se deve ter prudência”, alertou Parise Júnior. Mas contou que, em sua área – cirurgia de cabeça e pescoço –, há resultados bastante animadores, como 25 respostas completas em 25 pacientes com tumor inicial de glote.

Segundo o médico, para se formular um estudo de um tratamento, deve-se considerar se a técnica é segura, eficaz e custo-efetiva.

Tudo isso levando em conta a indicação, o tipo de paciente, a instituição e a regulamentação do país. Ele citou dois trabalhos, um feito pelo órgão governamental australiano que decide se a assistência pública paga ou não por um dado procedimento, e outro realizado pela sua equipe no Hospital Sírio-libanês. A pesquisa australiana revelou que a terapia fotodinâmica é provavelmente segura, mas que sua eficácia e custo-efetividade são indeterminadas, necessitando de mais estudos controlados, razão por que não pode ser coberta pelo sistema público. Já no hospital paulista, oito pacientes com 18 lesões ao todo foram tratados com o método. O grupo obteve 17 respostas completas e uma parcial, com duas recorrências.

Resumindo sua exposição, Parise Júnior enumerou as principais vantagens (simplicidade técnica, repetição ilimitada, não-mutagenicidade) e desvantagens (tecnologia desconhecida, mudança de cultura, toxicidade cutânea por três a quatro semanas após a aplicação, atuação local, período de cicatrização maior, dosimetria) da terapia fotodinâmica. Para ele, falta ainda uma definição clara das indicações clínicas, disponibilidade do treinamento de profissionais e regulamentação. “Gostaria de finalizar lembrando o que os norte-americanos costumam dizer: ‘Nós acreditamos em Deus, o resto das pessoas tem que mostrar dados’. Em outras palavras, quando ouvirem algo interessante, chequem o que está escrito e o que foi comprovado sobre aquilo.”

“Para se formular um estudo de um tratamento, deve-se considerar se a técnica é segura, eficaz e custo-efetiva. Tudo isso levando em conta a indicação, o tipo de paciente, a instituição e a regulamentação do país”

Orlando Parise Júnior
Centro de Oncologia do
Hospital Sírio-libanês (SP)

I N F O R M Á T I C A

Programas e sistemas auxiliam cada vez mais as várias áreas da biologia

Computadores nas ciências da vida

Desde os anos 80, os computadores vêm ganhando espaço em todos os aspectos da vida cotidiana da humanidade. No entanto, durante boa parte desse tempo, eles foram prioritariamente ferramentas científicas. Tradicionalmente associados a ciências como matemática e física, nos últimos anos os computadores vêm sendo cada vez mais empregados na área biológica, a ponto de um novo campo ter sido criado: a bioinformática. No simpósio 'Informática na fronteira da ciência', o engenheiro de alimentos Vanderlei Perez Canhos, diretor do Centro de Referência em Informação Ambiental (Cria), em Campinas (SP), o biólogo Sandro José de Souza, do Laboratório de Biologia Computacional do Instituto Ludwig, de São Paulo (SP), e o engenheiro eletrônico Gilberto Câmara, coordenador geral do Sistema de Observação da Terra do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe), de São José dos Campos (SP), falaram sobre a aplicação das ciências da computação no manejo da biodiversidade, na biomedicina e na biotecnologia.

Vanderlei Canhos contou que, na aplicação da informática à biodiversidade, procura-se integrar dados de natureza taxonômica, ecológica, genética, histórica e bibliográfica. Isso é feito usando como parâmetros o nome científico das espécies estudadas e a sua posição geográfica. Ele destacou que os organismos, nesse caso, são uma expressão do nicho ecológico – armazenam dados sobre condições cli-

máticas, cobertura vegetal etc., e funcionam como conexões para vários outros tipos de informação. “Embora a bioinformática tenha sido abordada sob o prisma da molécula, ela possui um escopo muito mais amplo”, afirmou o diretor do Cria.

A tarefa de integrar todas as informações não é fácil, segundo o engenheiro, pois elas estão espalhadas pelo mundo todo. A questão se torna, então, como adotar padrões e protocolos que permitam um acesso transparente ao usuário preocupado em acessar a resposta para a sua pergunta e não em saber onde ela está. “Daí a necessidade de esforços internacionais para trabalhar em sistema de interoperabilidade”, explicou Canhos. O primeiro movimento nesse sentido foi o *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF), que começou a ser implantado há três anos e resultou de uma iniciativa entre países e organizações. O GBIF opera com os dados obtidos em coletas e em coleções de museus, e está criando um catálogo de nomes científicos, que funcionará como uma listagem telefônica, permitindo acessar toda a informação associada a cada uma das 1,8 milhão de espécies descritas.

De acordo com Canhos, ainda não é possível combinar todos os dados de forma dinâmica, mas a idéia é que, com o desenvolvimento dos recursos, o usuário possa navegar pelo sistema e coletar as informações que deseja. Apesar de isso já poder ser feito para algumas espécies, ainda não é realidade para todos os organismos conhecidos pela ciência, o que o engenheiro espera que aconteça daqui a 10 anos.

A arquitetura de sistemas que está sendo trabalhada abrange um processo que começa com a solicitação do usuário. Esta é encaminhada para um portal de dados, que acessa um serviço de nomes para fazer a ligação com o catálogo da vida, onde serão obtidas as informações atualizadas daquele nome. “As designações científicas estão sempre mudando”, explicou o diretor do Cria. A partir daí, a busca segue por um sistema de meta-dados, que vai então concluir o processo.

Com base nos desenvolvimentos recentes de definição e adoção de padrões e protocolos de interoperabilidade de sistemas, foi criado um programa no estado de

“Ainda não é possível combinar todos os dados de forma dinâmica, mas a idéia é que, com o desenvolvimento dos recursos, o usuário possa navegar pelo sistema e coletar as informações que deseja”

Vanderlei Perez Canhos
Diretor do Centro de Referência
em Informação Ambiental

São Paulo para integrar dados de projetos associados à biologia sistemática e a coleções de história natural – o Programa Biota, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp). O Sistema de Informação do Programa Biota (Sinbiota), desenvolvido pelo Cria e por outras instituições de São Paulo, integra informações de mais de 50 projetos de pesquisa e permite fazer consultas em função de ambiente, autor de coleta, bibliografia etc. A integração é obtida através de uma ficha padrão de registro de dados, cujos principais campos são o nome científico do organismo e as suas coordenadas geográficas. Segundo Canhos, foram necessários mais de três anos de trabalho para se chegar à forma final da ficha de coleta.

“Essa integração é necessária para poder usar os dados das coleções de história natural – normalmente voltados para um enfoque científico e tecnológico – em outras atividades socioeconômicas, como agricultura e saúde pública, entre outras”

Vanderlei Perez Canhos
Diretor do Centro de Referência
em Informação Ambiental

O engenheiro mencionou outro sistema, também conectado ao GBIF, que está sendo desenvolvido e que visa integrar dados de coleções biológicas paulistas com os de coleções internacionais. A iniciativa já abrange 36 acervos. Como nem todos estão conectados à internet em alta velocidade, foram criados servidores regionais que servem com repositórios das coleções menores. “A rede pode ser ampliada facilmente, pois utiliza computadores de baixo custo e *softwares* livres”, esclareceu Canhos, cuja equipe agora trabalha com ferramentas que auxiliam o projeto, como a de georreferenciamento – para aquelas coletas feitas antes da existência de tecnologias avançadas de posicionamento geográfico – e a de controle da qualidade dos dados – para identificar erros de transcrição de dados do papel para o computador.

O diretor do Cria informou que essa integração é necessária para poder usar os dados das coleções de história natural – normalmente voltados para um enfoque científico e tecnológico – em outras atividades socioeconômicas, como agricultura (para estudar o impacto de roedores em perdas agrícolas, por exemplo) e saúde pública (para entender melhor o comportamento de organismos que são vetores de doenças endêmicas), entre outras. “Através de modelagens prospectivas, podemos realizar ações em biologia e conservação ambiental”, reforçou. Segundo ele, pode-se inclusive avaliar o impacto de alterações climáticas sobre a biodiversidade. “Com o aumento da temperatura, os

nichos ecológicos mudarão. Por isso, é preciso checar se, daqui a 50 anos, as unidades de conservação que existem hoje ainda serão adequadas”, exemplificou.

O engenheiro citou dois trabalhos realizados por sua equipe para ilustrar suas observações. Em um deles, o grupo foi capaz de prever com sucesso, usando dados de um espécime coletado há 30 anos, onde a espécie poderia ser encontrada novamente. No outro, a modelagem proposta pela equipe mostrou que, com um aumento de 0,5% na concentração do gás carbônico atmosférico (e conseqüente elevação da temperatura), a principal área do cerrado brasileiro estará, em 50 anos, no estado de São Paulo, cuja fragmentação da vegetação levará a uma perda de biodiversidade. “Essas previsões podem auxiliar no estabelecimento de áreas de conservação prioritárias”, concluiu Canhos.

Programas e genomas

“Esta é uma época fantástica para ser biólogo, pois estamos vivendo a etapa mais recente de uma grande revolução da biologia, que começou com o surgimento da genética e já dura, aproximadamente, um século”, declarou Sandro Souza. “No começo do século 20, houve a redescoberta dos trabalhos do monge austríaco Gregor Johann Mendel (1822-1884). Já nas décadas de 1930 e 1940, apareceu a teoria sintética da evolução, que conseguiu unir o mendelismo e o darwinismo. Em 1944, o médico canadense Oswald Theodore Avery demonstrou que o DNA era a molécula responsável pela hereditariedade e, em 1953, o físico inglês Francis Crick (1916-2004) e o biólogo norte-americano James Watson propuseram a estrutura química do DNA”, resumiu. Mas foi durante as décadas de 1970 e 1980, segundo Souza, que ocorreu o pico revolucionário da biologia molecular, com o aparecimento da biotecnologia.

“Esta é uma época fantástica para ser biólogo, pois estamos vivendo a etapa mais recente de uma grande revolução da biologia, que começou com o surgimento da genética e já dura, aproximadamente, um século”

Sandro José de Souza
Laboratório de Biologia
Computacional do Instituto
Ludwig (SP)

De acordo com o biólogo, existem várias definições para a bioinformática. A mais simples é a de que é uma junção de ciência da computação, matemática – principalmente estatística – e biologia. Entre as causas do seu surgimento estão a grande quantidade de dados gerados nos últimos anos pela biologia em larga escala (prote-

ômica e genômica) e a melhoria do *hardware* (a parte física do computador), com a conseqüente queda no custo dos aparelhos. “Para um país em desenvolvimento, como o Brasil, onde verbas para pesquisa são sempre um problema, a bioinformática é uma área onde se pode conseguir muito, investindo-se relativamente pouco”, ressaltou Souza. Ele contou que, apesar de o termo ‘bioinformática’ só ter sido cunhado na última década, os cientistas já vêm realizando estudos nesse campo há muito tempo. Como exemplo, ele citou as pesquisas de filogenia molecular e análises de seqüências genéticas.

“A biotecnologia, a indústria que mais cresceu na última década nos Estados Unidos, tem como pilar fundamental a aplicação de ciências da computação ao campo biológico”, disse o biólogo. Ele indicou como uma vantagem adicional desse novo conhecimento a economia de tempo, uma vez que o computador pode trabalhar enquanto o pesquisador dorme. Citando um *site* financeiro, Souza afirmou que um dos empregos mais promissores do futuro é o de bioinformata. Como no país a indústria de biotecnologia ainda é incipiente, não há muita procura por essa área. Já nos Estados Unidos, esses profissionais são muito bem pagos.

Souza considera a situação brasileira boa, quando se leva em conta o tamanho da comunidade científica brasileira – menor que a norte-americana e a européia – e a quantidade de dinheiro investido. Para ele, a iniciativa de seqüenciamento de genoma serviu como um catalisador da formação de grupos e de profissionais de bioinformática em vários estados. “Hoje existem dezenas de equipes ativas, dois cursos de doutorado financiados pela Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) – um na Universidade de São Paulo e outro na Universidade Federal de Minas Gerais – e o Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC), em Petrópolis (RJ), que já ofereceu três cursos *lato sensu*”, informou. Além disso, está em andamento a criação da Sociedade Brasileira de Bioinformática e Biologia Computacional. E, em 2006, o Brasil hospedará o maior evento mundial da área, o *International Conference on Bioinformatics and Computational Biology*.

Há diversas maneiras de se atuar em bioinformática, segundo o biólogo. Uma delas é trabalhar com a criação de ferramentas, o que, para ele, é absolutamente crucial. Um trabalho feito por sua equipe, o SAGE, permite avaliar, em larga escala, a expressão gênica em um tecido – o quanto um determinado gene está sendo transcrito. A técnica é útil para, por exemplo, explorar diferenças entre células normais e tumorais. Outras formas de atuação incluem a criação de portais para facilitar o acesso aos dados e o seu processamento. “Não adianta se ter uma quantidade enorme de infor-

mação, se não há formas de processá-la. A falta de investimento em bioinformática funciona então como um gargalo, limitando o avanço da área”, esclareceu o biólogo.

Souza acredita que daqui a 10 anos todo grupo que estiver trabalhando com pesquisa biomédica terá um bioinformata. Ele prevê também um aumento do número de cursos de pós-graduação. Um ponto crucial para o biólogo é a criação de políticas de incentivo para impulsionar ainda mais essa área, pois o Brasil é extremamente competitivo. “A bioinformática representa agora o que a biologia vai ser no futuro”, analisou.

Modelos de ambientes

Gilberto Câmara lembrou os esforços que vêm sendo feitos por uma colaboração entre diversas instituições brasileiras, a Rede Geoma, para desenvolver uma modelagem ambiental da Amazônia. Ele explicou que existem várias ‘Amazônias’: a dos rios e florestas, a dos índios e seringueiros, a dos fazendeiros e posseiros, a do governo e da sociedade, e a da comunidade internacional. Segundo ele, é necessário saber, dentro desse contexto, o que se precisa para entender essa região, pois há diferentes atores sociais, políticos e institucionais, além da natureza, que competem pelo uso e pela ocupação do território. Para o pesquisador do Inpe, tem-se que projetar um espaço de comunicação, algo que possa expressar diferentes visões da Amazônia, mostrar os seus múltiplos potenciais e cenários futuros e permitir o acesso da sociedade a eles. É

nesse ponto que os computadores entram, pois eles podem capturar o modelo formal da realidade que exige uma quantificação. “Parte-se do princípio que, se queremos modelar algo, uma decisão básica é o que se vai representar”, explicou.

Câmara disse que, no caso ambiental, se fazem aproximações de entidades existentes, como um rio. O grande desafio, a seu ver, é como representar conceitos abstratos, como sustentabilidade e exclusão social. O engenheiro chama o processo de conceber representações de ‘conhecimento com construção’. “Os cientistas devem fazer como os artistas e perceber que a representação da realidade pode ser feita de várias maneiras”, comparou. De maneira geral, os níveis de abstração são: mundo real,

“Não adianta se ter uma quantidade enorme de informação, se não há formas de processá-la. A falta de investimento em bioinformática funciona então como um gargalo, limitando o avanço da área”

Sandro José de Souza
Laboratório de Biologia
Computacional do Instituto
Ludwig (SP)

modelo matemático e representações computacionais. A partir desse modelo, começa-se a coletar dados de campo, de coleções, de outros modelos e de sensoriamento remoto. Estes possuem a vantagem adicional de poderem ser coletados sistematicamente, por vários dias seguidos.

O desafio da informática, segundo Câmara, é unificar o conhecimento gerado pelo estudo do antropólogo sobre apropriação da terra; do climatologista sobre modelagem; e dos cientistas da computação e botânicos

“O desafio da informática é unificar o conhecimento gerado pelo estudo do antropólogo sobre apropriação da terra; do climatologista sobre modelagem; e dos cientistas da computação e botânicos sobre o impacto da ocupação dos municípios no ambiente”

Gilberto Câmara
Coordenador geral do Sistema
de Observação da Terra do
Instituto Nacional de
Pesquisas Espaciais

sobre o impacto da ocupação dos municípios no ambiente. São vários fatores – econômicos, demográficos etc. –, que se expressam de diferentes formas. “Todos os dados são importantes, mas, em algum momento, é preciso selecionar alguns e representá-los, senão não se consegue comunicar”, declarou o engenheiro. “Nesse sentido é que entra o processo de modelagem, que vai materializar computacionalmente os conceitos.”

O pesquisador do Inpe comentou o trabalho que seu grupo está realizando para estudar o desmatamento na Amazônia, em que se divide a região em células de 10 mil km² (100 km x 100 km) para avaliar o que ocorre em cada área. A partir do modelo criado pela equipe, é possível prever que as áreas do sul do Amazonas e da Terra do Meio venham a sofrer um desflorestamento, embora ele ainda não tenha começado. Para chegar a esse prognóstico, o grupo estudou 90 variáveis, que incluem fatores como densidade populacional, estrutura agrária, áreas de proteção ambiental, distância de pólos madeireiros e de depósitos minerais, fertilidade do solo, relevo e clima. A pesquisa analisou algumas áreas mais detalhadamente, em células de 625 km² (25 km x 25 km). Segundo as conclusões do estudo, sete fatores estão associados a 83% do desmatamento. “Isso não quer dizer que eles causem o problema, apenas que há uma relação. É preciso ser cauteloso com matemática”, alertou o engenheiro. Os fatores relacionados na pesquisa são: estrutura agrária – que se subdivide em áreas de grandes fazendas e pequenas propriedades –, densidade da

população, precipitação média, percentual dos solos, distância a estradas e presença do Estado.

Para chegar aos ambientes computacionais utilizados na modelagem, é preciso, primeiro, categorizar os dados. Após essa etapa, divide-se o território em células, criando-se um espaço contendo um conjunto de atributos capaz de descrever o que acontece dentro de cada unidade. A partir daí, passa-se a trabalhar com a estrutura de espaço e tempo do modelo ambiental e com as regras que ela segue. De acordo com Câmara, a representação computacional deve ser capaz de perceber que o espaço é heterogêneo, de tal forma que possa construir modelos em diferentes escalas, pois o que acontece em um nível – como o da vegetação – é diferente do que ocorre em outro – como o da região.

Segundo o engenheiro, o desafio em longo prazo é produzir modelos que levem em conta os cenários socioeconômico, climático e ecológico, além da vulnerabilidade do espaço. Em sua opinião, é necessário que esse tipo de estudo seja multidisciplinar, assim como é preciso que se perceba que os sistemas humanos estão relacionados com as emissões de carbono, causadas pelo desenvolvimento econômico, e assim por diante. “É difícil, porque estamos lidando com gente, com suas diferentes escolhas e vontades, e com a natureza, que está reagindo ou sendo afetada”, ressaltou Câmara.

“O desafio em longo prazo é produzir modelos que levem em conta os cenários socioeconômico, climático e ecológico, além da vulnerabilidade do espaço”

Gilberto Câmara
Coordenador geral do Sistema de Observação da Terra do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

NANOTECNOLOGIA

Pesquisa na área pode impedir a obsolescência da indústria nacional

Nova era tecnológica

A era da microtecnologia, que começou há cerca de 30 anos, levou à miniaturização de vários dispositivos e ao advento de tecnologias, como o computador pessoal. Agora, um novo período está nascendo: o da nanotecnologia. Esse ramo da ciência trabalha com componentes do tamanho de átomo e moléculas, cuja dimensão é medida em nanômetros (1 nanômetro equivale a um milionésimo do milímetro). No simpósio 'Novos materiais e nanotecnologia', os químicos Henrique Eise Toma, do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Alfredo de Souza Mendes, coordenador da Coordenação Geral de Políticas e Programas de Nanotecnologia do Ministério de Ciência e Tecnologia, e Elson Longo, um dos coordenadores do Laboratório Interdisciplinar de Eletroquímica e Cerâmica (Liec) da Universidade Federal de São Carlos (UFScar), apresentaram as aplicações da nova ferramenta à ciência de materiais e à eletrônica e debateram sobre as ações do governo federal para esse campo e a interação entre a pesquisa e as demandas do setor produtivo.

Disposto a despertar a curiosidade e o interesse sobre o tema, Toma abordou todas as áreas, apesar de se concentrar mais na de nanomateriais. Ele explicou que, quando se fala do universo nanométrico, é necessário observar a escala de dimensões: a Terra está para o homem assim como este está para a molécula. Nesse espectro, o universo nanométrico começa quase na escala molecular, pouco acima de 100 nanô-

metros (nm). Assim como nossa visão só consegue enxergar – mesmo com o auxílio de instrumentos ópticos, como o microscópio – objetos com, no mínimo, o dobro do comprimento de onda da luz (500 nm), nenhum aparelho enxerga nessa escala. É um mundo onde a luz não ajuda da maneira clássica e os nossos olhos já não são suficientes. Por isso, esse ambiente nanométrico ainda permanece um desafio.

Segundo o químico da USP, a origem conceitual da nanotecnologia pode ser atribuída ao físico norte-americano Richard P. Feynman [1918-1988], que, em 1959, causou sensação com uma palestra feita no Instituto de Tecnologia da Califórnia (Caltech), nos Estados Unidos. Nela, ele listou uma série de desafios em um tom que levou todos a acharem que se tratava de uma piada. Feynman disse que já naquele ano existiam máquinas que podiam escrever a oração do Pai Nosso na cabeça de um alfinete, mas que isso era ridículo e não chegava nem perto do que estava por vir em termos de mudança de dimensão. Em 1981, o engenheiro norte-americano K. Eric Drexler, influenciado pelo discurso de Feynman, já havia previsto que uma nova ciência, chamada nanotecnologia, iria surgir e, graças a ela, o mundo seria movido por nanomáquinas. Esse novo campo alteraria o modo de vida das pessoas de várias maneiras – por exemplo, nas cirurgias –, tanto para o mal quanto para o bem. Isso era ficção até 1982, quando o físico alemão Gerd K. Binnig e o físico suíço Heinrich Rohrer criaram o microscópio de força atômica e conseguiram mapear a morfologia da superfície dos átomos, ou seja, vê-los. “Foi aí que realmente nasceu a era da nanotecnologia”, elucidou Toma.

“Quando se fala do universo nanométrico, é necessário observar a escala de dimensões: a Terra está para o homem assim como este está para a molécula”

Henrique Eise Toma
Instituto de Química da
Universidade de São Paulo

Posteriormente, os físicos aperfeiçoaram o microscópio de força atômica e criaram o de tunelamento. Ambos os aparelhos permitem medir vários parâmetros do material além da morfologia, como resistência, condutividade e dureza, entre outros. Essas duas microscopias dominam a área da nanotecnologia molecular hoje. Anos depois, eles conseguiram, usando as mesmas técnicas, deslocar átomos de xenônio sobre uma superfície de silício. Nesse momento, surgia a possibilidade de se manipular substâncias atômicas. Atualmente, já é possível utilizar sondas com compostos orgânicos, o que permite escrever usando moléculas.

O pesquisador da USP contou que a empresa multinacional IBM já está anunciando o Millipede, um sistema baseado em força atômica capaz de criar nanoburacos, de maneira similar a um gravador de CDs. Entretanto, os furos encontrados em um CD, quando comparados às suas nanoversões, equivalem a crateras. Através desses nanofuros consegue-se gravar e ler mensagens, sendo que a leitura pode ser realizada de uma vez só, digitalizando-se imagens e páginas inteiras com uma velocidade razoável. Esse é o estado da arte hoje em informática.

Para ilustrar a diferença, em termos de morfologia, do universo nanométrico, Toma utilizou uma concha como exemplo. Formada de carbonato de cálcio – o mesmo material do giz –, ela é 3 mil vezes mais dura. Logo, a compactação e o tamanho das partículas fazem diferença no mundo químico. Outro exemplo citado por Toma foi o das lentes de óculos, cujas nanopartículas de titânio as tornam mais resistentes a riscos.

O químico acredita que as nanociências são importantes porque elas estarão na interseção de todas as áreas científicas. Poucas pessoas achariam que nanotecnologia tem a ver com economia, mas, segundo o professor da USP, esta é exatamente a sua força motriz. Por isso, ele defende que esse campo do conhecimento transite por todas as outras áreas, para forçar o físico, o químico, o economista e o pedagogo a trocar idéias importantes. “As conseqüências da nanociência vão atingir toda a sociedade”, previu, advertindo que, enquanto outros países estão preparando suas comunidades para esse choque, o Brasil ainda ‘engatinha’. O primeiro programa de nanociências foi lançado recentemente na USP.

Aplicações

Toma comentou o uso de nanopartículas magnéticas – formadas de magnetita em estado nanométrico –, que podem formar um colóide (líquido com partículas permanentemente em suspensão) de ferro, que se comporta como um fluido magnético. Normalmente, quando se expõem nanopartículas imersas em um líquido à ação de um ímã, elas migram para o magneto sem deslocar o líquido. Com a magnetita, o conjunto todo se move, como um ferro fluido. Essa característica pode ser usada de várias maneiras: em sistemas elétricos ou de resfriamento, em terapia fotodinâmica etc. Uma aplicação importante seria o transporte de drogas que, graças a essas nanopartículas, poderiam ser movidas por meio de um magneto.

Outro exemplo que já foi testado e está no mercado utiliza concavidades de nanopartículas eletrificadas. Ao aplicar-se uma carga positiva, elas se movem para frente;

já com uma carga negativa, vão para trás. O movimento altera a cor do buraco de branco para preto e vice-versa. O sistema permite a formação de imagens em um material com uma espessura nanométrica.

Além das moléculas

Atualmente, a área de nanomateriais é responsável por 31% das atividades e investimentos no campo de nanotecnologia, sendo que a maior parte desses recursos é de origem privada. Segundo Toma, é impossível separar tecnologia propriamente dita de tecnologia de materiais, pois uma não existe sem a outra. No seu entender, também não é possível falar da segunda sem usar a palavra 'molecular'. Desde 1965, todos os materiais são planejados quimicamente. Essa corrente cresceu tanto que a química aderiu fortemente à área, criando a química de materiais. Ao se visitar uma indústria atômica, tem-se a impressão de que aquilo é uma usina química, pois usa deposição de vapores e possui vários cilindros com metano, carbono e silício. Os laboratórios que usavam materiais avançados em suas pesquisas passaram a trabalhar com química avançada.

O químico da USP explicou a diferença entre a química molecular e a supramolecular. Na primeira, misturam-se reagentes e se espera a formação de um produto. Bons resultados dependem de um grande conhecimento dessa ciência, bem como de estatística, pois não existe um controle real desse processo – as moléculas colidem umas com as outras e algumas delas se reagrupam. Há ainda um trabalho enorme de separação, modificação e manipulação. Já na segunda área, tem-se uma química molecular organizada. Parte-se do princípio que as moléculas podem se reconhecer mutuamente, gerando ciclos receptores, e passar mensagens umas para as outras. Ao colocá-las em um arranjo adequado e fazer o substrato interagir com os pontos críticos das mesmas, consegue-se a conversão em uma etapa só. Há um efeito cooperativo, através do qual as moléculas se articulam e se auto-replicam, realizando ações em conjunto que não executariam separadamente. Tudo ocorre de uma maneira mais limpa, dirigida e organizada.

"A química supramolecular é um sinônimo de organização", afirmou Toma, acrescentando que essa é uma tecnologia que não fere o meio ambiente. Segundo ele, a 'explosão' da área de química supramolecular começou com o químico francês Jean-Marie Lehn, premiado com o Nobel em 1987: naquela época, o campo tinha aproximadamente o mesmo impacto que a nanotecnologia na década atual.

O pesquisador explicou que o interesse dos químicos nessa área se deve ao fato

de essas transformações permitirem que se planeje o funcionamento dessas moléculas para que elas exerçam seu efeito máximo. “Esse é o grande desafio da química supramolecular”, ressaltou. Uma idéia que Toma considera interessante encontra exemplo na hemoglobina, a proteína do sangue que transporta oxigênio. Pela lógica, seria de se esperar que a ocupação de um dos pontos de armazenamento da molécula dificultasse a entrada do oxigênio seguinte. Assim, com três espaços ocupados, ficaria muito difícil que a quarta e última conexão se formasse. No entanto, ocorre exatamente o contrário – cada ligação criada torna a posterior mais fácil. Segundo o químico, a hemoglobina possui uma certa inteligência e se comunica. “Se descobirmos as regras que governam

“Se descobrirmos as regras que governam a ação da matéria, desde a inanimada até os organismos vivos, atingiremos o pico da nossa capacidade de criar. O grande desafio é produzir moléculas que ‘conversem entre si’, que não sejam inanimadas”

Henrique Eise Toma
Instituto de Química da
Universidade de São Paulo

a ação da matéria, desde a inanimada até os organismos vivos, atingiremos o pico da nossa capacidade de criar”, afirmou o químico. O grande desafio, a seu ver, é produzir moléculas que ‘conversem entre si’, que não sejam inanimadas.

Toma relatou como o processo de fotossíntese pode servir de molde para um gerador construído com nanotecnologia. Ele descreveu a reação que ocorre nos cloroplastos, pequenas organelas que existem dentro das células vegetais. Em seu interior, encontra-se a clorofila, o pigmento responsável por captar a luz e liberar elétrons. Essas partículas funcionam como transportadoras de energia e participam de uma série de etapas que levam à fase final da cadeia. Para o pesquisador da USP, o que chama a atenção nesse caso é o acoplamento dos sistemas responsáveis pela geração de oxigênio, que mantém a vida, o bombeamento de prótons, que cria ATP [molécula armazenadora de energia], e a síntese orgânica do açúcar.

Segundo ele, isso só é possível graças ao encadeamento das moléculas. Existe um processo de transporte de elétrons que impede que ele faça o caminho inverso e a energia não gere trabalho útil. A ausência de qualquer um dos elementos levaria ao estancamento de toda essa via. Da mesma maneira, se todos os componentes fossem compactados em um único complexo, não haveria fotossíntese. Toma afirmou que, para se construir um gerador de energia, é preciso se preocupar em colocar as partes

certas nos lugares certos, prever o transporte de elétrons e fazer tudo isso funcionar como uma máquina atômica que produz energia química.

Linha de produção

A construção átomo a átomo de um nanomaterial, como Drexler propunha, levaria trilhões de anos e não obteria sucesso. De acordo com o químico da USP, blocos de construção fazem-se necessários. Já foram desenvolvidos alguns protótipos que se encaixam uns nos outros com conectores, podendo-se fazer empilhamentos. Os materiais nanoestruturados produzidos a partir desse processo têm uma série de propriedades – semicondutividade, supercondutividade, crescimento não-linear, magnetismo etc –, que podem ser usados para criar portais lógicos de computação e equipamentos eletrônicos, entre outras coisas. O químico acredita que os nanomateriais podem substituir, com vantagem, qualquer componente eletrônico.

Toma listou algumas aplicações nanotecnológicas que estão sendo investigadas, como a produção de movimento através de máquinas moleculares, nanoversões de músculos e seringas, e ‘ônibus’ eletroquímicos; a geração de energia por meio da reprodução artificial da fotossíntese em laboratório, com eficiência comparável à da natural, que é de 4%; e a criação de células fotoeletroquímicas, capazes de gerar energia a partir da luz e de visores que executam o processo reverso.

O pesquisador abordou ainda o tema da proteção contra os efeitos deletérios do Sol. O principal agente da ação solar é a radiação ultravioleta, que, ao penetrar nas células da pele, ataca o cromossomo 37. O controle do reparo de DNA fica nessa região e danos a ele podem resultar na formação de cânceres. Segundo Toma, um grupo da Universidade Federal de Pernambuco desenvolveu um luzímetro feito com um cartão com compostos que, ao absorverem os raios ultravioletas, são degradados e emitem luz, alertando o usuário que ele ultrapassou o limite máximo de exposição. O químico ressaltou que as alternativas comerciais desse dispositivo são máquinas. “É um projeto muito interessante que deve ter um mercado importante”, declarou.

Nanoeletrônica

Além dos nanomateriais, Toma também abordou o campo da eletrônica nanomolecular. Para ele, essa área está nascendo, mas certamente mudará o perfil convencional. O químico lembrou que, em 2001, já era possível colocar 32 mil transistores em um espaço equivalente à ponta de um fio de cabelo, cujo diâmetro é de 100 microns (1 mí-

cron equivale a um milésimo de milímetro). Mesmo assim, um computador do tipo Pentium 4 requer cerca de 3 bilhões desses dispositivos, o que, na época das válvulas, predecessoras dos transistores, significaria recobrir uma cidade de 10 km² com elas, usando toda a energia de um estado para manter essa estrutura operando. Mas mesmo com a capacidade atual, são necessários 8 bilhões de átomos para gerar um *bit* de informação – um grande desperdício de espaço, em sua opinião. “Se conseguíssemos reduzir isso para um por átomo, os computadores seriam 8 bilhões de vezes menores”, comparou.

“A estratégia de desenvolvimento para o campo da nanotecnologia é trazer as empresas para participar com a academia. Isso vai gerar animação no meio e vai permitir a integração de pesquisas, a elaboração de materiais, produtos e serviços, e a geração de empregos”

Henrique Eise Toma
Instituto de Química da
Universidade de São Paulo

reduzir isso para um por átomo, os computadores seriam 8 bilhões de vezes menores”, comparou.

Toma explicou que, para se chegar a máquinas inteligentes, será necessário uma complexidade muito maior do que a possuída atualmente pela tecnologia computacional. Simular o cérebro – que realiza 10¹⁷ operações por segundo com 10¹⁴ *bits* de memória –, com transistores, por exemplo, requereria uma área de 10 m² e 100 kW de energia. “Não é que ele seja rápido, mas, diferentemente de um computador, que processa informações sequencialmente, o cérebro faz vários cálculos ao mesmo tempo”, informou. A seu ver, essa é a nova abordagem da eletrônica molecular: processamento paralelo.

O que se deseja atualmente, segundo o pesquisador da USP, é reduzir os componentes até que cada um seja representado molecularmente. Ele mostrou que a eletrônica molecular já não é mais ficção: uma empresa norte-americana, utilizando moléculas com centros quirais, que alteram sua orientação quando irradiadas com luz, criou um dispositivo de memória que tem aproximadamente 16 cm³ e 34 vezes mais capacidade de armazenamento de dados que um disco de 60 gigabytes. Toma citou ainda outros exemplos de aplicação na área computacional, inclusive no campo da computação quântica, e de pesquisa em novas interfaces, como o uso de neurônios sobre dispositivos de silício, combinando a eletrônica convencional com a biológica.

Para o pesquisador, a estratégia de desenvolvimento para o campo da nanotecnologia é trazer as empresas para participar com a academia. Isso vai gerar animação

no meio e vai permitir a integração de pesquisas, a elaboração de materiais, produtos e serviços, e a geração de empregos. Toma crédito que a nanotecnologia não pode estar ausente dos atuais planejamentos em tecnologia. “O Brasil já ‘dormiu no ponto’ na era da microtecnologia. Hoje corre o mesmo risco. Se ficar parado, não vai desenvolver essa tecnologia”, alertou.

Atuação governamental

Alfredo Mendes contou que a nova equipe da coordenação tem a missão de executar a política científico-tecnológica destinada à nanotecnologia. Ela tem feito o melhor possível para facilitar a interface entre a academia, o setor privado e a Secretaria de Políticas e Programas de Pesquisa e Desenvolvimento (Seped). “O fato de a nanotecnologia estar incluída no programa do Plano Plurianual já é um sinal da vontade do governo de reconhecer a importância dessa área para o desenvolvimento econômico do país”, declarou o coordenador. A política aborda quatro áreas – semicondutores, *software*, bens de capital, fármacos e medicamentos – e se baseia em três grandes pontos: regulação de produtos, integração do setor governamental com o setor privado, e aumento da eficiência produtiva e competitividade do modelo brasileiro.

“O fato de a nanotecnologia estar incluída no programa do Plano Plurianual já é um sinal da vontade do governo de reconhecer a importância dessa área para o desenvolvimento econômico do país”

Alfredo de Souza Mendes
Coordenação Geral de Políticas e Programas de Nanotecnologia do Ministério de Ciência e Tecnologia

Segundo Mendes, na última metade do século 20, o governo permitiu que se estabelecesse uma estrutura de ciência, pesquisa e ensino que fez com que os investimentos gerassem conhecimentos reconhecidos internacionalmente. Para ele, o grande desafio desse novo milênio é, na verdade, transformar esse conhecimento em riqueza, que vai permitir novos investimentos e reiniciar o ciclo novamente. “É esse o caminho que queremos percorrer”, enfatizou.

O químico mostrou que, nos Estados Unidos, 79% dos doutores estão em centros particulares de pesquisa, enquanto no Brasil, apenas 7% estão na mesma situação. Para Mendes, um dos objetivos da política governamental é mudar essa situação, fazendo com que esses profissionais, que detêm o conhecimento e, portanto, a capacidade de inovação, sejam absorvidos pelo setor produtivo. Ele esclareceu que as principais ini-

ciativas do governo nesse campo datam de 1987, quando foram investidos cerca de US\$ 10 milhões em equipamentos de caracterização de semicondutores. Em 2001, houve a criação das quatro redes de nanotecnologia (Nanobiotec, Nanoest, Nano-SemiMat, Renami) e do Instituto do Milênio; e, em 2003, do Centro de Referência em Nanotecnologia e do grupo de trabalho que definiria o programa, o qual foi inserido no Plano Plurianual. As quatro redes criadas pelo governo contam com 258 pesquisadores, 70 instituições, 13 empresas, e já geraram quase mil artigos e cerca de 40 patentes. Além dessas iniciativas, as nanociências contam com recursos dos fundos setoriais, como o CTPetro, o CT-Energ e o Fundo Verde-amarelo.

A inclusão dessa área científica no Plano Plurianual está baseada nas perspectivas e nas ameaças que a nanotecnologia pode trazer para o setor produtivo. As promessas estão na geração de produtos inovadores, e as dificuldades no fato de que, se as indústrias não acompanharem a evolução tecnológica, podem cair na obsolescência. “A idéia é identificar as causas dos problemas e formular ações que irão combatê-las”, disse Mendes. O programa visa manter uma estrutura laboratorial adequada para desenvolver a nanotecnologia, e fornecer recursos para a pesquisa básica e para a pesquisa aplicada em conjunto com o setor privado. “A integração entre a academia e as empresas, mencionada pelo professor Toma, é fundamental”, reforçou o coordenador. Segundo ele, a iniciativa privada deve fazer as suas demandas chegarem ao setor acadêmico, que, por sua vez, proporá soluções para elas; tudo isso, mediado pelo governo.

O objetivo final do programa é desenvolver novos produtos e processos, pois, sem isso, o país não se tornará competitivo internacionalmente. Os recursos previstos para 2004 eram de R\$ 51,5 milhões, mas até então só haviam sido liberados R\$ 9,3 milhões. Para 2005, há ações específicas de apoio à pesquisa básica e a pequenas empresas que já possuem conhecimento pronto – que já foi desenvolvido mas os pesquisadores não têm idéia de como aplicá-lo. O ano que vem deve também, de acordo com o químico do MCT, presenciar a criação do Laboratório Nacional de Nanotecnologia, que contará com um orçamento de R\$ 30 milhões para o começo da sua construção.

Mendes finalizou comentando dois editais destinados à área de nanociências. Um com valor total de R\$ 2 milhões agraciará projetos de pesquisa participativa com o setor produtivo de até R\$ 300 mil. O outro, de valor menor, visa fazer o acompanhamento dos possíveis impactos socioambientais desse campo.

Gerando produtos

Elson Longo destacou que, para se falar em nanotecnologia, precisa-se de químicos, físicos e engenheiros. “Não podemos ser ilhas. Temos que ter grupos multidisciplinares para obtermos produtos”, afirmou. Ele comentou trabalhos realizados pelo Liec, utilizando nanotecnologia, que resultaram em processos ou produtos direcionados a resolver problemas de empresas particulares. Na área de computação, por exemplo, o grupo do químico conseguiu produzir filmes finos de titanato de bário e de estrôncio e empregá-los na construção de um dispositivo de memória com 250 vezes mais capacidade de armazenamento que o normal. Segundo ele, há duas multinacionais discutindo o licenciamento dessa patente com a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), financiadora do projeto.

Outro projeto do Liec foi feito a pedido da companhia alemã Johann Farber, que estava perdendo espaço no mercado mundial de lápis. A empresa tinha interesse em descobrir como poderia melhorar seu produto para fazer face aos seus concorrentes japoneses e coreanos. O grupo colocou um aditivo na estrutura da grafite que manteve suas propriedades mecânicas, mas a tornou mais macia. Como resultado, a indústria não só recuperou suas vendas, como também contratou seis doutores brasileiros e transformou o núcleo de caracterização de São Carlos em um centro de pesquisa.

O químico citou então sua experiência na Companhia Siderúrgica Nacional (CSN), que, em 1989, estava falindo. Ele e seu grupo fizeram 41 projetos que levaram a um lucro líquido de US\$ 97 milhões, e hoje a CSN é líder no mercado de aço. Um dos trabalhos realizados foi com o cadinho de grafite do alto-forno. Após analisar o instrumento, os pesquisadores constataram que sua corrosão era feita por óxido de cálcio. Adicionando nanopartículas de titânio, que reagem com a substância corrosiva e formavam titanato de cálcio, um material refratário mais eficiente que o grafite, o grupo impediu o desgaste do recipiente e aumentou sua vida útil de 10 para 20 anos. ao cadinho. “Isso mostra que o nosso país é viável. O que falta é nos dar problemas para resolver”, declarou Longo.

“Para se falar em nanotecnologia, precisa-se de químicos, físicos e engenheiros. Não podemos ser ilhas. Temos que ter grupos multidisciplinares para obtermos produtos”

Elson Longo

Laboratório Interdisciplinar de Eletroquímica e Cerâmica da Univ. Federal de São Carlos

POLÍTICA CIENTÍFICA

Inovação tecnológica envolve mais fatores do que o simples binômio universidade-empresa

Espectro multicolorido

A discussão pública da inovação como base do desenvolvimento econômico e social tem se restringido, no Brasil, a uma abordagem ‘bicolor’ – universidade-e-empresa, cientista-e-empresário, pesquisador-e-usuário –, como os antigos televisores, que estavam limitados ao preto-e-branco. Às duas correntes antagônicas existentes, uma que defende o posto da universidade como fonte de conhecimento e outra que concede esse lugar às empresas, vem sendo adicionado um terceiro movimento, que procura encontrar um meio-termo entre as duas. No entanto, esse novo fator ainda se encontra preso ao modelo binômio. Para o engenheiro químico Guilherme Ary Plonski, diretor-superintendente do Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) da Universidade de São Paulo, assim como o cinema comercial e os seriados de TV atuais, a questão da inovação tecnológica possui muitas ‘cores’. Na palestra ‘Inovação em tecnicolor’, ele explicou detalhadamente a sua proposta.

Plonski iniciou sua exposição falando sobre os vários campeonatos mundiais que medem o nível de inovação tecnológica dos países e, baseados nesse dado, categorizam as diferentes nações em nível hierárquico. Ele selecionou dois para comentar: o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (Pnud) e o de Capacidade Nacional de Inovação do Fórum Econômico Mundial (FEM). O primeiro publica o índice de desenvolvimento humano (IDH), no qual um dos

questos é a tecnologia e sua difusão e criação. Os componentes desse tópico são: uso de telecomunicações, uso de internet, propriedade intelectual e comercialização de tecnologia, marco legal, os gastos com pesquisa e desenvolvimento (P&D) em relação ao Produto Interno Bruto e os recursos humanos investidos em P&D. O segundo possui alguns fatores em comum e é bastante usado no mundo empresarial. Ele também leva em conta o investimento em pessoal, mas valoriza as políticas e o ambiente para a inovação, bem como a qualidade dos nexos entre os seus agentes: universidades, empresas, governo, entre outros.

No último relatório do Pnud, o Brasil caiu da 65ª posição, no ano passado, para a 72ª. Isso significa que continuamos no bloco do meio, aquele dos países de médio desenvolvimento humano, mas estamos um pouco mais distantes da primeira divisão. Quase incluído nela está um país com o qual o Brasil tem diversas afinidades, o México, que ocupa a 53ª colocação. Segundo o diretor do IPT, esse dado mostra que, no caso da tecnologia, não estamos tão longe das nações mais desenvolvidas. Por exemplo, em 2002, o Brasil possuía 223 telefones fixos por mil habitantes, enquanto o México só tinha 147, e a média do primeiro grupo era 507. Essa relação é similar para a maior parte das categorias do relatório – em todas elas, o país está muito abaixo da primeira divisão, mas em quatro dos sete itens (telefonia fixa, *royalties*, gastos em P&D e recursos humanos) já ultrapassou o México. Para reforçar essa informação, Plonski revelou dados do último quesito, que mostram que há 323 brasileiros e 225 mexicanos envolvidos em P&D por bilhão de habitantes, sendo a média do bloco desenvolvido 2.870.

No relatório da produtividade global de 2003/2004 do FEM, que abrange entre 85 e 87 países, o Brasil está na 50ª posição, com Polônia, Malásia e México em melhores colocações. No entanto, no item 'capacidade de inovação', em relação a esses três casos, o país está em melhor situação, no 33º lugar. Fazendo uma análise da distância que separa o Brasil da primeira divisão, e usando a Espanha como referência (país que o engenheiro considera mais similar ao nosso do que, por exemplo, a Coreia), observa-se que também não estamos muito longe desse país em nenhuma das categorias, a não ser recursos humanos. "Para alcançarmos um lugar na primeira divisão no campo da inovação, devemos examinar e superar sete desafios: paradigma, estratégia, conceito, aprendizagem, diretriz, organização institucional e sistema de gestão", afirmou Plonski.

Além do paradigma tradicional

O primeiro desafio significa adotar um enfoque contingencial para a produção

do conhecimento. De acordo com o diretor do IPT, há diversos modos de fazê-lo que respeitam o requisito do rigor científico, mas nem todos são igualmente eficazes para gerar inovação relevante para a sociedade. Por ‘inovação’, ele se refere a algo que está sendo usado de maneira ampla, que não necessariamente será de natureza tecnológica, já que a abrangência da questão é mais ampla. Por exemplo, pode-se falar de uma nova forma de adquirir um produto, como ao comprar um livro na internet – o produto é o mesmo que se compra em uma livraria, mas a maneira de obtê-lo é inovadora.

O paradigma tradicional é aquele modelo em que tudo começa na pesquisa, passa pelo desenvolvimento, depois vai para a engenharia, daí para a produção e, então, para o mercado. Segundo Plonski, essa forma é importante, mas não é a única maneira de produzir conhecimento cientificamente válido. Citando o trabalho de Michael Gibbons e co-autores, no livro *The new production of knowledge (A nova produção do conhecimento)*, o engenheiro relatou que existem dois modos de produção do conhecimento científico. O modo um é o tradicional, aquele pelo qual a comunidade específica, a acadêmica, decide quais são os problemas relevantes, quem pode praticar e o que é boa ciência. Nele, o conhecimento é gerado segundo os códigos e práticas de cada disciplina, e existe uma homogeneidade na comunidade de cada área, com uma hierarquia clara e uma permanência dos pesquisadores naquela comunidade. O conhecimento tem um valor em si e assim é transferido. Esse é o modo que predomina no Ocidente nos últimos séculos.

“Para alcançarmos um lugar na primeira divisão no campo da inovação, devemos examinar e superar sete desafios: paradigma, estratégia, conceito, aprendizagem, diretriz, organização institucional e sistema de gestão”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente do
Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

Contudo, por diversos motivos, ao longo da segunda metade do século passado, emergiu um contexto diferente, inovador na produção de conhecimento. Este é mobilizado para a solução de problemas e gerado em um ambiente de aplicação. O saber é valorizado pela sua autoridade desde o início do processo, ou seja, é desenvolvido a partir da utilidade – seja ela econômica, social ou ambas – que tem para a sociedade. Utilidade pode ser econômico-empresarial, mas pode ser também social e pode ser evidentemente as duas coisas ao mesmo tempo. Há um profundo senso de

responsabilidade de quem produz conhecimento dessa maneira e uma enorme preocupação com a solução de problemas que são vistos como claramente presentes, como habitação, saúde, geração de emprego, exportação etc. Nesse modo, prevalecem as características de transdisciplinaridade e interarquia. Em outras palavras, há projetos com pessoas de formação e instituições diferentes que se reúnem ou trabalham em rede para resolver questões e que se reconfiguram quando o problema está encamiñado ou solucionado. “Logo, o primeiro desafio é entender que existem vários modos e, portanto, abrir espaços para que os modelos, inclusive de financiamento das agências, os reconheçam”, explicou Plonski.

Objetivos e estratégias

A superação do segundo desafio requer a construção de uma visão de caminho tecnológico que seja competente, compartilhada e convincente, ou seja, associada a objetivos e estratégias, capaz de gerar uma dinâmica permanente e robusta o suficiente para resistir aos diferentes governos. O engenheiro destacou a lei das inovações como um marco relevante nesse sentido. Ele contou que o projeto, que possui uma trajetória de quase dois anos, ganhou novo avanço quando foi sensivelmente aprimorado pela Câmara dos Deputados, e agora aguarda a deliberação do Senado.

O fato que Plonski considera mais relevante sobre a lei não é o seu detalhamento, e sim que ela tem um caráter essencialmente autorizador, ou seja, pretende legitimar e legalizar aquilo que muitas vezes já é praticado. Por exemplo, na relação entre os nexos do sistema de inovação universidade/empresa, dando um pouco de proteção para dirigentes universitários no que concerne a auditorias, ao tribunal de contas e a licitações. “Isso é importante e pode reduzir o que os economistas chamam de custo de transação entre os agentes do sistema de inovação, tornando mais fácil a atuação no campo da propriedade intelectual. Hoje, se uma instituição universitária desenvolve algum conhecimento que é patenteado, a comercialização desse resultado é, necessariamente, feita por uma licitação nos termos da Lei 8.666. Na prática, isso freqüentemente torna inviável a utilização

“A lei das inovações tem uma série de méritos, mas faltam detalhes importantes, como a construção de uma visão prospectiva, alinhada com as estratégias dos agentes e inspiradora das mesmas”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente
do Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

desse saber, porque as empresas não se interessam em participar de um processo licitatório”, explicou o diretor do IPT.

Portanto, a lei das inovações tem uma série de méritos, mas faltam detalhes importantes. Em primeiro lugar, falta a construção de uma visão prospectiva, alinhada com as estratégias dos agentes e inspiradoras das mesmas. De acordo com Plonski, a percepção atual é a de que cada uma das instituições – universidades, institutos de pesquisas, empresas, agências financiadoras, secretarias de estado, fundações de amparo à pesquisa – estabelece a sua agenda com muita boa vontade, esforço e capricho, mas o grau de coordenação entre elas é muito pequeno.

Em São Paulo, por demanda da Assembléia Legislativa, criou-se, no âmbito da Secretaria de Ciência e Tecnologia e do IPT, um observatório de tecnologia e inovação que busca olhar para frente junto com os agentes e identificar para onde vai o conhecimento, quais são os já existentes e quais os gargalos, inclusive de natureza informacional. Ele é uma pequena resposta para essa falta importante no campo estratégico. “Se nós soubéssemos o que nós sabemos, seríamos uma sociedade muito mais eficaz”, disse o engenheiro, parafraseando o executivo norte-americano Lewis E. Platt, antigo diretor da empresa Hewlett-Packard.

Divergências no conceito

A necessidade de aprofundar a compreensão do processo de inovação tecnológica constitui o terceiro desafio, na opinião de Plonski. Se por um lado a falta de clareza nos conceitos freqüentemente gera discordâncias indevidas, por vezes ela também gera concordâncias impróprias. As pessoas concordam sobre um assunto, mas o que está na cabeça de cada uma a respeito do tema é diferente. Além disso, a busca de simplicidade de proposições deve evitar a armadilha de simploriedade – as universidades são diferentes entre si, assim como as empresas, os tipos de inovação e as áreas de pesquisa. “Devemos reconhecer de novo o tecnicolor e não apenas o preto e o branco”, reafirmou.

O engenheiro escolheu dois conceitos fundamentais para avaliar o estado atual do grupo. A seu ver, há uma visão limitada da noção de inovação, pois costuma-se acreditar que ela só pode ser ‘tecnológica’, em forma de produto, como mandar um foguete para Marte, ou ‘de ruptura’, como é o caso da internet. Ele explicou que isso certamente é inovador, mas, na prática, existem outros níveis de inovação, como pequenas modificações feitas cumulativamente. São elas que fazem com que produtos pos-

sam ter uma disseminação grande e que organizações – empresas em particular – adquiram prosperidade, gerando empregos e beneficiando o país.

Portanto, para o diretor do IPT, é necessário saber o que é inovação e onde ela ocorre, seja a incremental ou a de ruptura. Cada vez mais, ela não acontece na grande empresa, que possui bilhões de dólares para investir em P&D. Outro aspecto relevante, em sua opinião, é a existência de vários ângulos – social, econômico, legal etc. –, além do técnico, no processo. “Na questão dos alimentos transgênicos, boa parte da discussão não tem a ver com o lado técnico da inovação, mas sim com diversos temas, inclusive de natureza ética”, exemplificou.

Plonski citou a necessidade de se entender que a pesquisa é muito importante, mas ela é uma parte, não o todo; a engenharia também é fundamental, assim como os outros estágios. Ele também salientou que a inovação não deve acontecer em um pequeno gueto, seja ele institucional ou regional, mas tem que se espalhar por toda a sociedade em linguagens adequadas.

Um conceito sobre o qual se precisa refletir, segundo o diretor do IPT, é o de como medir a inovação. Nos relatórios do Pnud e do FEM, o valor utilizado é o do número de patentes por ser um número fácil e estar disponível. “Entretanto, ele não mede inovação, e sim invenção. Além disso, no mundo real, uma boa parte das patentes tem o que se chama de caráter defensivo, para evitar que os concorrentes produzam; portanto, se a inovação é exatamente a medida do que é colocado na sociedade, está-se usando algo que não é adequado”, argumentou. Esse método de avaliação, a seu ver, também não leva em conta que há outras maneiras pelas quais as empresas protegem o seu conhecimento, nem que existe uma propensão das empresas multinacionais a depositar a patente pela sua matriz, ou seja, há o reconhecimento do inventor, mas o crédito formal fica no país de origem da companhia.

Plonski reforçou a idéia de que a inovação incremental, que acontece em pequenas proporções, é responsável por boa parte dos ganhos que as empresas vêm tendo. Antigamente, companhias grandes como ATT, Xerox e IBM possuíam milhares de

“A inovação não deve acontecer em um pequeno gueto, seja ele institucional ou regional, mas tem que se espalhar por toda a sociedade em linguagens adequadas”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente
do Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

pesquisadores e bilhões de dólares investidos, mas apenas uma pequena capacidade de realmente criar algo capaz de ser absorvido e de fazer a diferença. As grandes invenções, desde o ar-condicionado até a radiografia digital, são geradas a partir das pequenas empresas. “O papel das grandes multinacionais é observar os pequenos negócios, identificar quais são as soluções absolutamente inovadoras que eles estão produzindo, comprá-los e realizar aquilo que sabem fazer melhor: transformar uma idéia em uma inovação comercializada e disponível para a sociedade.”

Para o diretor do IPT, o Brasil tem, nesse sentido, uma posição bastante interessante. O número de incubadoras em operação no país deve chegar a 250 até o final do ano. A maior parte delas tem incubado empresas tecnológicas (52%). O universo desses espaços criativos em termos de soluções inovadoras engloba 3.600 companhias, entre incubadas, graduadas e associadas, e 18.300 pessoas, normalmente de formação superior ou técnica mais avançada. O Centro Incubador de Empresas Tecnológicas (Cietec), em São Paulo, a maior incubadora da América Latina, possui 104 empresas instaladas, que desenvolvem de hormônio recombinante a *kits* para sexagem (determinação de sexo) de avestruz. Uma delas, a Adespec, tem como carro-chefe um produto chamado ‘prego líquido’ – um adesivo que funciona em locais onde não se podem usar pregos convencionais. Além das vantagens técnicas, ele é ecologicamente seguro, pois não usa solventes. “Esse caso mostra que a ruptura

“O caso do ‘prego líquido’ mostra que a ruptura acontece no pequeno negócio, já que as grandes companhias produtoras de adesivos continuarão investindo nos produtos que já possuem”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente do
Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

acontece no pequeno negócio, já que as grandes companhias produtoras de adesivos continuarão investindo nos produtos que já possuem”, exemplificou o engenheiro.

Formas inovadoras de aprendizagem

Em relação ao quarto desafio, Plonski acredita que há necessidade de acoplar ao processo de inovação tecnológica formas inovadoras de aprendizagem, tanto formal quanto informal, e estruturadas em serviço. Ele ressaltou que nosso conhecimento é usado no exterior, por exemplo, na área de laminação de cilindros, onde são investidos milhões de dólares. Essa tecnologia adotada na Europa foi desenvolvida pela Escola

Politécnica da USP junto com o IPT, em parceria com a empresa Pilares. Esta foi comprada pelo grupo multinacional europeu Sidenol, que considerou as soluções brasileiras superiores às outras que eles tinham e passou a usá-las em todas as suas unidades.

Outro evento proposto pioneiramente em São Paulo foi o Brazil Technology Day (BTDay), realizado no hemisfério Norte, para mostrar o que esse estado estava fazendo em termos de inovação tecnológica. Ele ocorreu no dia 25 de fevereiro de 2003 e mostrou os grupos de pesquisa junto com as empresas que usam os resultados. Este ano o evento foi repetido com o nome de Open House, contou com a organização do Ministério da Ciência e Tecnologia e teve uma abrangência nacional. Uma das empresas representadas no BTDay foi a Griaule, da incubadora da Universidade Estadual de Campinas. Ela desenvolveu um algoritmo para reconhecimento de pessoas por impressões digitais que foi credenciado pela Polícia Federal norte-americana (FBI). Isso aumentou as suas vendas, inclusive no Brasil, onde antes não se confiava na tecnologia de uma pequena empresa como ela.

Cooperação e coordenação

“Mais do que cooperação, é necessário coordenação para alcançarmos a primeira divisão”, enfatizou o diretor do IPT. Ele crê que deve haver uma evolução da cooperação universidade-empresa para as redes de inovação e o estabelecimento de níveis elevados de coordenação entre as agências. Um exemplo seria a questão da propriedade intelectual, sobre a qual cada agência – CNPq, Finep e Fapesp, entre outras – tem políticas diferentes para o assunto. Segundo Plonski, temos que mudar de um modelo de projeto de cooperação para o de parcerias estratégicas de cooperação, como a do Centro de Excelência em Engenharia Naval e Oceânica, que envolve a Petrobras, o IPT, a Coordenação dos Programas de Pós-graduação em Engenharia (Coppe) e a USP.

As redes de inovação também se aplicam a projetos de cunho social. O Programa Pobreza e Meio Ambiente na Amazônia (Poema), da Universidade Federal do Pará, de organizações não-governamentais e do Grupo DaimlerChrysler, que recebe incentivos

“Temos que estabelecer redes onde nós tenhamos atores diferentes, com culturas e valores distintos, e fazer essa diversidade chegar à sociedade”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente
do Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

fiscais de governo, tem um projeto no qual se usa o babaçu para produzir enchimento de assento dos caminhões e ônibus da Mercedes Benz. “Temos que estabelecer redes onde nós tenhamos atores diferentes, com culturas e valores distintos, e fazer essa diversidade chegar à sociedade”, completou o engenheiro.

Para Plonski, o caso dos institutos de pesquisa é muito preocupante. Em primeiro lugar, porque, ao contrário do que se pensa, essas instituições não são similares às universidades. Na verdade, elas têm propostas, lógicas e modelos de financiamento diferentes. Em segundo lugar, o ciclo de análise dos projetos que envolvem inovação tecnológica pelas agências de fomento é muito demorado e faz com que as empresas

“Temos padrões internacionais e, portanto, é importante reconhecer os vários índices. Multiplica-se por 10 o faturamento das empresas quando se adiciona um instituto de pesquisa ao processo”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente do
Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

se desinteressem. Além disso, os critérios de avaliação da qualidade dos pesquisadores não estão associados a características que são muito importantes para a área, como a de resolver problemas técnicos.

O reconhecimento do valor do trabalho dos institutos também é essencial. Boa parte do orçamento dessas instituições tem que ser obtido por esforço próprio, através da venda de projetos e serviços. As agências de fomento não reconhecem as horas aplicadas, só os gastos associados. Para elas, trata-se de uma extensão do conceito de universidade, onde o salário é integralmente pago por conta da função de ensino. “Esse fator tem levado os institutos a buscar frequentemente recursos de forma independente, em vez de poderem ter um equilíbrio entre atividades de pesquisa e desenvolvimento voltadas para demandas que ainda não foram percebidas pelo setor empresarial”, disse o pesquisador, que apontou como outro aspecto preocupante a participação nos órgãos de administração. “Os institutos de pesquisa tipicamente não têm presença no CNPq e nos colegiados dos fundos setoriais, entre outros.”

O engenheiro citou como exemplo da atividade dessas instituições o próprio IPT, que propôs uma solução para a usina de fundição de alumínio da Ford, em Taubaté (SP), que impediu não só que ela fechasse, como também permitiu que passasse a exportar cabeçotes de motores Zetec Rocam mais baratos. Isso gerou 50 empregos diretos e rendeu ao pesquisador responsável o prêmio de tecnologia Henry Ford de 2001.

“Então, temos padrões internacionais e, portanto, é importante reconhecer os vários índices. Multiplica-se por 10 o faturamento das empresas quando se adiciona um instituto de pesquisa ao processo”, comentou.

Sistema de gestão

Com relação ao último desafio, Plonski fez uma associação de inovação com mantra, invocação que possibilita que os objetivos sejam alcançados e os problemas resolvidos. Segundo as escrituras canônicas, ele tem que ser recitado de acordo com as prescrições, em um ritmo específico, com sinceridade de devoção, pureza de pensamento e ação, bem como precisão fonética e gramatical. “Nesse caso, a questão é saber se o mantra é entoado segundo as prescrições corretas para a inovação. A continuidade de boas iniciativas é assegurada pelo tempo necessário para sua maturação, ou prevalece o desejo de sempre gerar mecanismos novos? O fluxo de recursos financeiros é o combinado ou oscila? O pensamento e a ação dos agentes no sistema de inovação são guiados pelo resultado para a sociedade, estabelecendo políticas concertadas, ou são movidos por interesses paroquiais, que necessitarão de conserto posterior? As experiências disponíveis aqui e em outros lugares são estudadas e orientam ações corretas de planejamento?”, questionou o diretor do IPT.

“Se conseguirmos ver a inovação em forma tecnicolor, tenho certeza de que passaremos com brevidade para a primeira divisão do campeonato mundial da inovação tecnológica”

Guilherme Ary Plonski
Diretor-superintendente
do Instituto de Pesquisas
Tecnológicas da Universidade
de São Paulo

O exame da história recente do Brasil mostra um quadro contrastante: há uma adequação entre o seguimento das melhores práticas e alguns bons resultados do processo de inovação, mas existe igualmente baixa efetividade dos investimentos feitos, invocando assim o mantra da inovação, mas sem seguir os ditames pertinentes. Assim como nas escrituras religiosas que regem a prece, a verdadeira cultura pela inovação não pode ser forçada nem seduzida por legislação, mas depende de uma decisão voluntária dos agentes de promover as mudanças internas de atitude imprescindíveis. “Se conseguirmos ver a inovação em forma tecnicolor, tenho certeza de que passaremos com brevidade para a primeira divisão do campeonato mundial da inovação tecnológica”, observou Plonski.

É T I C A

Conflitos de interesses podem interferir na interpretação dos resultados de pesquisas

Entre o ser humano e o lucro

A questão da ética na pesquisa com seres humanos envolve, de um lado, o progresso da ciência, e de outro, o compromisso de evitar que o paciente seja prejudicado nesse processo de experimentação. Mas nem sempre há equilíbrio entre esses dois pólos. Podem surgir conflitos de interesses que interfiram na isenção do pesquisador, já que, atualmente, é cada vez mais comum o financiamento de projetos por empresas privadas e, em muitos casos, o sucesso da pesquisa também significa lucros para quem a comanda. As consequências de eventuais desvios na condução dos estudos podem ser desastrosas: desde o desrespeito ao paciente até a alteração de resultados. Na tentativa de alertar para esse problema, a médica geneticista Eliane Azevêdo, coordenadora do Núcleo de Bioética e do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), na Bahia, mostrou na conferência 'Ética na pesquisa com seres humanos' os dilemas éticos desse tipo de pesquisa no mundo e algumas alternativas de controle, ressaltando a necessidade de se fazerem projetos que resultem em benefícios para a sociedade levando em conta a dignidade das pessoas.

Nos últimos anos, a busca por novos medicamentos levou a uma corrida de mercado em todo o mundo. O Brasil se tornou um verdadeiro celeiro de pesquisas para experimentação de drogas. Nesse contexto, a participação de em-

presas privadas que financiam os projetos para depois explorar seus resultados é crescente. Além disso, muitos cientistas são sócios das empresas que vão colocar no mercado o produto de suas pesquisas. “Hoje, a figura do pesquisador que trabalha em uma universidade com dedicação exclusiva para seus projetos financiados pelo governo ou pela própria instituição está desaparecida”, lamentou Azevêdo.

Essa situação favorece o surgimento de um cenário de conflito de interesses, em que o pesquisador que coordena uma pesquisa (coleta dados, seleciona pacientes para entrar no projeto, avalia resultados etc.) também tem interesse pessoal grande em seus resultados, o que pode gerar diversas distorções e prejudicar sua conduta ética. Azevêdo reconhece que a relação entre universidade e empresa está facilitando o desenvolvimento da pesquisa, mas alerta: “Precisamos de pesquisadores sérios, que tenham um cuidado grande para que os produtos das pesquisas não favoreçam os interesses econômicos das empresas que as financiam em detrimento de apresentar à sociedade relatórios fiéis aos resultados.” Na vida acadêmica também se identificam vários conflitos de interesses eticamente condenáveis, como o de um médico de um hospital público que não providencia o conserto de um equipamento para direcionar os exames necessários para sua clínica particular.

Um exemplo de conflito ocorreu nos Estados Unidos em pesquisas com terapia gênica, que foi apresentada ao mundo na década de 1990 como algo muito promissor para tratar todas as doenças – o que provocou vários investimentos da indústria farmacêutica –, mas que ainda não saiu da parte experimental.

Durante um estudo, um paciente que tinha uma doença branda faleceu. Segundo Azevêdo, ele aceitou participar do projeto de pesquisa convencido de que isso beneficiaria crianças que tivessem a forma grave da doença. Além disso, o pesquisador que convidou o paciente a participar do estudo não contou que era sócio da empresa que comercializaria o produto, assim como outros detalhes do protocolo de pesquisa.

“Precisamos de pesquisadores sérios, que tenham um cuidado grande para que os produtos das pesquisas não favoreçam os interesses econômicos das empresas que as financiam em detrimento de apresentar à sociedade relatórios fiéis aos resultados”

Eliane Azevêdo

Coordenadora do Núcleo de Bioética e do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana

“O pesquisador não foi capaz de controlar a vontade de ver seu produto consagrado no mercado de terapia gênica e desconsiderou princípios éticos fundamentais da pesquisa com seres humanos”, acrescentou. O conflito de interesses, nesse caso, fez com que o governo norte-americano fechasse o laboratório que realizou os estudos.

Números do conflito

Hoje, há cada vez mais artigos que tratam da repercussão do conflito de interesses sobre os resultados de pesquisas de forma geral. Segundo Azevêdo, 38% dos autores de estudos que investigam tratamentos com drogas teriam algum lucro em função do medicamento a ser comercializado. A pesquisadora citou ainda um trabalho publicado no ano passado em uma revista da área médica que mostra como funciona um protocolo de experimentação de drogas no Brasil: “Os médicos selecionados pela indústria farmacêutica para participar do projeto em geral não são pesquisadores habituados em pensar sua própria pesquisa. Eles simplesmente aplicam os protocolos elaborados pela indústria, monitorados por funcionários da própria empresa.” Ela contou que, às vezes, o pesquisador recebe uma taxa pelo voluntário que consegue.

A médica também mencionou dados preocupantes sobre a influência do tipo de financiamento nos resultados das pesquisas. Segundo ela, 51% dos estudos financiados pela indústria farmacêutica privada indicaram a droga testada como referência no tratamento – comparando-a com outra que já esteja no mercado. Mas quando o financiamento é feito por instituições que não visam ao lucro, como CNPq e Capes, apenas 16% indicam o produto como droga de referência – uma diferença significativa. Quando há parceria no financiamento, o percentual de indicação da droga é de 37%. “Essas distorções não se comprovam apenas na experimentação, mas também em testes de novas práticas e equipamentos cirúrgicos”, completou.

A pesquisadora apontou um problema mais grave: há evidências de relatórios de resultados selecionados em estado clínico que não seguiram o protocolo. Até então, as infrações mostradas referiam-se a pesquisas que indicavam preferencialmente o uso de determinada droga. Agora, um trabalho feito na Dinamarca e publicado este ano, que comparou os resultados descritos em 122 artigos com a proposta de seus respectivos protocolos, mostrou que em 62% dos ensaios, pelo menos um resultado foi alterado, introduzido ou omitido.

Esse tipo de comportamento traz um novo problema para os comitês de ética em pesquisa, que funcionam com o princípio da credibilidade ao pesquisador, de que o projeto aprovado seja cumprido. Qualquer mudança tem que ser comunicada para garantir que as normas de proteção sejam seguidas e preservar o voluntário. A cada ano deve ser enviado ao comitê um relatório de pesquisas, o que, segundo Azevêdo, nem sempre é observado. “Alguns pesquisadores resistem ao controle do comitê, pois acham que podem ser os juizes éticos de sua própria pesquisa”, lamentou. “Essa situação demonstra que os comitês não são suficientes. É necessário imaginar outro mecanismo que assegure o compromisso ético com a fidelidade dos resultados.”

Apesar de não existirem dados nacionais sobre essas infrações éticas, a médica disse que os fatos que ocorrem nas pesquisas desenvolvidas em outros países podem ser identificados com muita facilidade no Brasil. “Isso preocupa quem quer ser pesquisador de uma ciência pura, que busca a fidelidade dos resultados, e não uma ciência que se atropela em função de seu tipo de financiamento.”

Controle social

Uma alternativa para garantir a transparência das pesquisas seria registrar e tornar públicos os projetos para permitir que sejam comparados com o que realmente está sendo feito. A conscientização da população sobre a importância da bioética é fundamental para estimular a cobrança, já que os comitês de ética não têm dispositivos para fazer essa comparação e averiguar a fidelidade dos resultados. “A resposta do consumidor é o mecanismo ideal, pois ele tem o poder de imprimir algum tipo de controle”, completou Azevêdo. Segundo ela, já existe no Brasil uma consciência ética que faz com que a sociedade atente para a questão do abuso na pesquisa com seres humanos.

Outro ponto que leva a uma reflexão ética é que os estudos atuais não estão voltados para as doenças endêmicas nacionais, e sim para aquelas que atingem as classes mais favorecidas. E mais: o voluntário tem acesso a determinado medicamento que, a princípio, lhe beneficia, e depois, ao fim da pesquisa, deixa de recebê-lo. Nesse contexto, Azevêdo demonstrou uma preocupação: “As pessoas vêm sendo usadas na experimentação de novas drogas das quais não vão usufruir por não pertencer a uma faixa social capaz de comprar a medicação, vendida a preços altos no mercado.” Ela ressaltou que a população em que a droga foi testada tem o direito de comprá-la a

preços mais baixos. Mas adota-se o discurso de que o paciente usou sua autonomia para participar da pesquisa. A médica argumentou: “A grande diversidade econômica do país faz com que os voluntários de pesquisas sejam as pessoas mais pobres, que têm pouca possibilidade de exercer sua autonomia e avaliar adequadamente um convite

“A grande diversidade econômica do país faz com que os voluntários de pesquisas sejam as pessoas mais pobres, que têm pouca possibilidade de exercer sua autonomia e avaliar adequadamente um convite para participar de um projeto, especialmente quando envolve tratamento médico gratuito”

Eliane Azevêdo

Coordenadora do Núcleo de Bioética e do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana

para participar de um projeto, especialmente quando envolve tratamento médico gratuito.”

Na busca pelo respeito à dignidade humana nas pesquisas, seria preciso ainda vencer uma barreira cultural, pois nem sempre a comunidade científica percebe com clareza o valor da vida. Azevêdo acrescentou que a ciência, em princípio, não se preocupa com a reflexão ética. Esse seria o papel do pesquisador, que deve ter uma formação moral sólida. A ética na pesquisa com seres humanos exige honestidade intelectual, firmeza e independência de julgamento e imparcialidade diante dos dados. “O pesquisador deve interpretar o que os dados mostram e não o que ele quer que mostrem”, completou.

A professora advertiu que essas distorções e falhas éticas, muitas vezes inconscientes, fragilizam a confiança da humanidade nas ciências biomédicas. Para evitar que se chegue a um grau insustentável de descrédito, seria preciso reunir ações, como fortalecer os comitês de ética em pesquisa, ensinar bioética e entender que a ética na pesquisa é intrínseca ao próprio processo de produção de conhecimento. “Precisamos ter em mente que a ciência é para servir as pessoas e não o contrário.

Ética na mira da lei

A preocupação com a ética na pesquisa surgiu após a Segunda Guerra Mundial, com a descoberta das atrocidades cometidas pela ciência nazista com os judeus. Até então, a humanidade via a ciência como uma aliada em que se depositavam todas as esperanças. Por ser um comportamento novo, não existia lei para respaldar o julgamento das infrações éticas. Foi criado, assim, em 1947, o Código de Nuremberg, com diretrizes éticas para a condução da pesquisa com seres humanos. Com base nesse código, vários médicos nazistas foram julgados e condenados à morte por enforcamento. Nessa época, o jogo de interesses já predominava. Azevêdo contou que o Japão também realizou pesquisas cruéis, que não diferiam das elaboradas pelo regime nazista, mas que não chegaram ao conhecimento público. “Os norte-americanos, que impulsionaram o Código de Nuremberg, abafaram a questão da pesquisa japonesa porque negociaram a apropriação de seus resultados”, afirmou.

A partir da década de 1970, a pesquisa com seres humanos passou a ser tratada com mais rigor. Hoje, ninguém pode realizar esse tipo de estudo sem a apre-

ciação e aprovação de um comitê de ética em pesquisa. O Brasil também incorporou essas mudanças – embora com um certo atraso. Em 1996, foram criados comitês de ética em pesquisa – hoje agrupados em redes – espalhados por todo o país, com a finalidade de verificar a conduta ética na pesquisa e evitar que abusos fossem cometidos. O papel deles é proteger os sujeitos da pesquisa sem atrapalhar seu desenvolvimento. Esses comitês, obrigatoriamente multidisciplinares, avaliam os projetos e, se for o caso, recomendam alterações que permitam sua aprovação. Eles não são regulamentadores, mas têm a obrigação de investigar eventuais denúncias. Segundo Azevêdo, atualmente há 400 comitês, todos ligados à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, em Brasília.

Esses comitês não são os únicos mecanismos para tratar de questões éticas. Há ainda o comitê de ética profissional, que vigia a conduta profissional e pune as violações, e os comitês de bioética – ainda poucos no Brasil –, que atuam para dirimir conflitos éticos dentro da prática profissional, como os casos em que o sigilo médico prejudicaria o bem-estar do paciente.