

In: VII Jornadas latinoamericanas de estudios sociales de la ciencia y la tecnologia, VII Esocite, 2008., 2008, Rio de Janeiro. Anais do VII Esocite, 2008.

Quão seguro é seguro o suficiente? Controvérsias científicas e a construção da idéia da segurança dos nanomedicamentos.*

Autora: Tade-Ane de Amorim

Doutoranda do programa de Pós-Graduação em Sociologia Política – UFSC, integrante do Núcleo Interdisciplinar em Sustentabilidade e Redes Agroalimentares– NISRA, Mestre em Sociologia Política UFSC e bolsista CAPES.

Resumo:

Nós últimos anos, a nanomedicina vem sendo apontada como uma das grandes esperanças da medicina e uma das promessas de que as descobertas no campo da nanotecnologia promovam mais saúde e longevidade às pessoas. Se as promessas são muitas, elas convivem com as incertezas sobre riscos a curto, médio e longo prazo do uso dessa nova tecnologia de escala nanométrica. Nesse artigo discutimos como os riscos estão sendo percebidos e comunicados pelos pesquisadores da área da nanomedicina. Para isso, analisamos os artigos científicos publicados na revista da academia americana de nanomedicina “*Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* (Nanomedicine: NBM), no período de março de 2005 a outubro de 2007.

Nanotecnologia e nanomedicina: promessas da nanoescala

Em um período de tantas e tão profundas mudanças tecnológicas e científicas a discussão sobre nanotecnologia vem despertando diversos interesses e promovido muitos debates na comunidade científica. Isso porque a nanotecnologia representa uma das grandes inovações científicas e tecnológicas da atualidade.

Nano é o prefixo utilizado para designar uma parte de um bilhão, um nanômetro (1nm) corresponde a uma bilionésimo de um metro (1^{-9} m). Para termos noção do tamanho de 1 nanômetro podemos pensar que a dimensão do fio de cabelo humano é de 30mil nm, um

* Esse texto é parte integrante da pesquisa que desenvolvo sob orientação da professora Dra Júlia Guivant.

vírus tem tamanho variável entre 10 a 100 nanômetros e um átomo 0,2 nm (Camilo, 2006).

O marco inicial da nanotecnologia frequentemente é relacionado a palestra proferida na universidade da Califórnia, em 1959, por Richard Feynman – prêmio Nobel de física em 1965, intitulada “*There is plenty of room at the bottom.*” Nela o físico proferiu sobre a necessidade de explorar o mundo, naquele momento desconhecido, da escala molecular, atômica e subatômica. E sugeriu que um dia seria possível manipular a matéria átomo por átomo, e dessa forma poderia-se condensar todos os volumes da enciclopédia britânica num espaço equivalente a cabeça de um alfinete.

As idéias lançadas em 1959 começaram a tomar corpo na década de 80 com o advento dos microscópios de varredura de sonda, já que esse instrumento tem a capacidade de mapear objetos de escala nanométrica. Com esse acessório foi possível manipular individualmente átomo por átomo.

Operando em escala nano, as aplicações da nanotecnologia possibilitam a criação de novos materiais e novos produtos. Isto é, com a manipulação átomo a átomo, cria-se a possibilidade de alterar a estrutura da própria matéria. Utilizando a escala nano, uma gama de novas possibilidades se desenha na ciência. A nanotecnologia tem o potencial de afetar diversos setores da ciência e com isso implicar em modificações importantes em nosso cotidiano. Entre as áreas que são mais comumente citadas destacamos a de medicina e saúde. A relação da medicina com a nanotecnologia é denominada de nanomedicina¹.

A nanomedicina vem sendo apontada como uma das grandes esperanças da medicina e uma das promessas de que as descobertas no campo da nanotecnologia promovam mais saúde e longevidade às pessoas. Esse novo campo científico pretende levar a medicina para escala molecular e, com isso, ampliar a capacidade de diagnosticar doenças em seu estágio inicial, bem como, tratar individualmente cada célula que apresenta algum tipo de disfunção e ainda aperfeiçoar equipamentos médicos e cirúrgicos. De acordo com Lechuga, 2008, a nanomedicina pode ser dividida em três grandes áreas de atuação, a saber:

(...) el nanodiagnóstico, la liberación controlada de fármacos y la medicina regenerativa. El nanodiagnóstico desarrolla sistemas de análisis y de imagen

¹ As definições sobre nanomedicina vem sendo alteradas com seu próprio desenvolvimento. No ano de 2005 a fundação de ciência européia (ESF) conceituou nanomedicina da seguinte forma: “*the science and technology of diagnosing, treating, and preventing disease and traumatic injury, of relieving pain, and of preserving and improving human health, using molecular tools and molecular knowledge of the human body.*”(www.esf.org).

para detectar una enfermedad o un mal funcionamiento celular en los estadios más tempranos posibles. Los nanosistemas de liberación de fármacos transportan los medicamentos sólo a las células o zonas afectadas porque así el tratamiento será más efectivo y con menos efectos secundarios. La medicina regenerativa pretende reparar o reemplazar tejidos y órganos dañados aplicando herramientas nanobiotecnológicas. Además de estas áreas principales, otros grandes retos de la nanomedicina es desarrollar nanoherramientas para manipular células, individuales o en grupos de fenotipo común, mediante la interacción específica con los propios nanoobjetos naturales de las células (receptores, partes del citoesqueleto, orgánulos específicos, compartimentos nucleares.). Ya se están desarrollando nanopinzas y herramientas quirúrgicas de pequeño tamaño que permitirían localizar, destruir o reparar células dañadas.”(p.105)

O campo de pesquisa em nanomedicina está em franca expansão, tanto em centros de pesquisas de universidades como em laboratórios farmacêuticos privados. É uma das áreas que vem recebendo fortes investimentos e é denominada de nanosistemas de liberação de fármacos, *drug delivery*, ou simplesmente nanomedicamentos. Lechuga, 2008, p.115, explica como se dá a atuação dos nanomedicamentos:

Estos sistemas tienen como misión transportar el fármaco hasta el lugar donde debe ser liberado. Además, los fármacos necesitan ser protegidos durante su tránsito por el cuerpo hasta llegar al lugar afectado, tanto para mantener intactas sus propiedades físico-químicas como para proteger a las otras partes del cuerpo por las que viaja de sus efectos adversos. Una vez que el fármaco llega a su destino, necesita liberarse a una velocidad apropiada para que sea efectivo. Este proceso no siempre es óptimo con las medicinas actuales, por lo que la Nanomedicina está ofreciendo métodos para mejorar tanto las características de difusión del fármaco como las de degradación del material encapsulante, permitiendo que el fármaco se transporte de forma mucho más eficaz y que su liberación sea igualmente más controlada. Para la administración de fármacos pueden emplearse diversos tipos de nanoestructuras. Entre ellas cabe destacar la utilización de nanopartículas, nanocápsulas, dendrímeros, liposomas, micelas, nanotubos, conjugados poliméricos, etc. (115).

Desde de 1990 as autoridades regulatórias têm autorizado o uso clínico de nanomedicamentos. De acordo com o centro de pesquisa Norte-Americano *Wondrow Wilson Internacional Center for Scholars*, há no mercado atualmente 07² nanomedicamentos comercializados em diferentes países³. Mas há milhares de pesquisas em curso, que se estendem desde novos fármacos com uso de veículos nanoestruturados, até fármacos

² Os nanomedicamentos são: Megace ES (controle de apetite); Abraxane, Doxil e Emend (Câncer); Tricor (colesterol); Estrasorb (Terapia Hormonal) e Rapamune (Imunossupressor).

³ No Brasil há um anestésico de uso tópico, desenvolvido em parceria com a Incrementa PD&I, os grupos farmacêuticos BioLab e Eurofarma e a UFRGS. Este produto tem sido apresentado ao público leigo como o primeiro nanomedicamento desenvolvido no Brasil.

tradicionalmente utilizados com veículos nanoestruturados, pois dessa forma os medicamentos têm uma atuação diferenciada⁴. As pesquisas de novos medicamentos obedecem aos tramites legais, definidos por agências reguladoras como FDA e ANVISA, que estabelecem que para um novo medicamento seja colocado no mercado ele passe por testes pré-clínicos (estudos em laboratório e em animais) e testes clínicos (em seres humanos).

De acordo com dados fornecidos pela *Tufts Center for the Study of Drugs Development*, sobre os medicamentos aprovados nos Estados Unidos entre 1994 e 1998, é necessário, em média, 10 à 15 anos para um novo medicamento sair de um laboratório de pesquisa e estar disponível ao paciente norte-americano. E apenas 5 em 5000 compostos que entram em testes pré-clínicos se mostram viáveis e são liberados para testes clínicos e somente 1 destes 5 compostos é aprovado para comercialização (Gava, 2005, p.11).

Já Flynn,T. e Wei, C. (2005) destacam que o tempo necessário para que um novo medicamento chegue ao mercado vem sendo acrescido nas últimas décadas. De acordo com os autores, na década de 1960 o tempo médio era de 8,1 anos para testes pré-clínicos, clínicos e aprovação; em 1970 o tempo médio foi ampliado para 11,6 anos; em 1980 passou a ser de 14,2 anos e em 1990 foi em média de 14,1 anos. Esses dados nos ajudam a explicar os motivos pelos quais ainda não temos no mercado um grande número de nanomedicamentos. E nos permite projetar que, possivelmente, num futuro próximo teremos um número muito maior de nanomedicamentos no mercado, já que as pesquisas na área estão em forte expansão.

Nanotecnologia e nanomedicina: riscos da nanoescala

Se as promessas são muitas, elas convivem com as incertezas sobre riscos a curto, médio e longo prazo do uso dessa nova tecnologia de escala nanométrica. Os efeitos da nanomedicamentos estão no campo das incertezas, primeiramente por se tratar de uma tecnologia nova e sobre a qual ainda não há definições governamentais e normatizações científicas específicas para a pesquisa e comercialização desses produtos. Com isso, o espaço para reações extremadas, tanto de ataque como de defesa é evidenciado.

Entre as principais vantagens propagadas em relação ao uso da nanotecnologia nos fármacos está a diminuição da quantidade do princípios ativos no medicamento, já que com a

⁴ Esse é o caso Doxil, que o princípio ativo é doxorubicina e tem a versão lipossomada de dimensões nanométricas.

encapsulação dos fármacos em veículos nano haveria uma atuação mais direta na zona indicada, com isso os efeitos adversos e em certos casos os efeitos tóxicos, podem ser minimizados. Além disso, esse mecanismo permitiria que as partículas atravessassem barreiras do corpo que os veículos, utilizados frequentemente para os fármacos, por vezes não conseguem atingir.

Sobre os possíveis efeitos negativos destaca-se o risco de maior toxicidade dos nanomedicamentos ou a inocuidade dos compostos nanoencapsulados.

De forma mais geral a nanotecnologia vem recebendo críticas, sobretudo de grupos ambientalistas, que enfatizam os potenciais perigos de toxicidade da nanotecnologia e os efeitos nefastos ao meio ambiente e saúde da população. Sobre os efeitos que hipoteticamente poderiam fornecer perigo destaca-se a ameaça de que nanorrobôs auto-replicantes fugirem do controle e inundarem a terra com uma “gosma cinzenta”. A metáfora da gosma cinzenta ou *grey goo* foi criada por Bill Joy, cientista-chefe da *Sun Microsystems* e apesar desse cenário não ser considerado um perigo real para a comunidade científica, essa metáfora vem sendo constantemente usada, tanto por ONGs, como em jornais. Como está ilustrado nesse trecho da matéria do jornal Folha de São Paulo do dia 30 de setembro de 2001.

(...) podemos imaginar nanorrobôs que possam se auto-replicar em apenas um segundo. Passados 60 segundos, um exército de em torno de um bilhão de bilhões de nanorrobôs teria sido criado. (...) E se algo desse errado e alguém construísse **nanorrobôs malignos**, capazes de nos atacar, como parasitas? Em uma visão bem negra, o planeta inteiro terminaria coberto por essas máquinas, como por um enxame de abelhas. (grifos nossos)

O uso de metáforas para na construção de problemas ambientais já foi brilhantemente discutido por Hannigan (1995, p.63)

(...) a extrema redução da camada de ozono tornou-se muito mais vendável como um problema ambiental quando representado como um buraco que se expande.(...) De forma semelhante, os efeitos da chuva ácida foram dramatizados com êxito quando os ambientalistas alemães começaram a utilizar o termo *Waldsterben* (morte das folhas da floresta).

Pensar em efeitos prejudiciais da nanotecnologia de modo abstrato poderia ter uma força de comoção pública limitada. Mas imaginar que a Terra será inundada por uma gosma cinzenta formada por nanorrobôs auto-replicantes, tem uma força muito maior. Ou utilizando

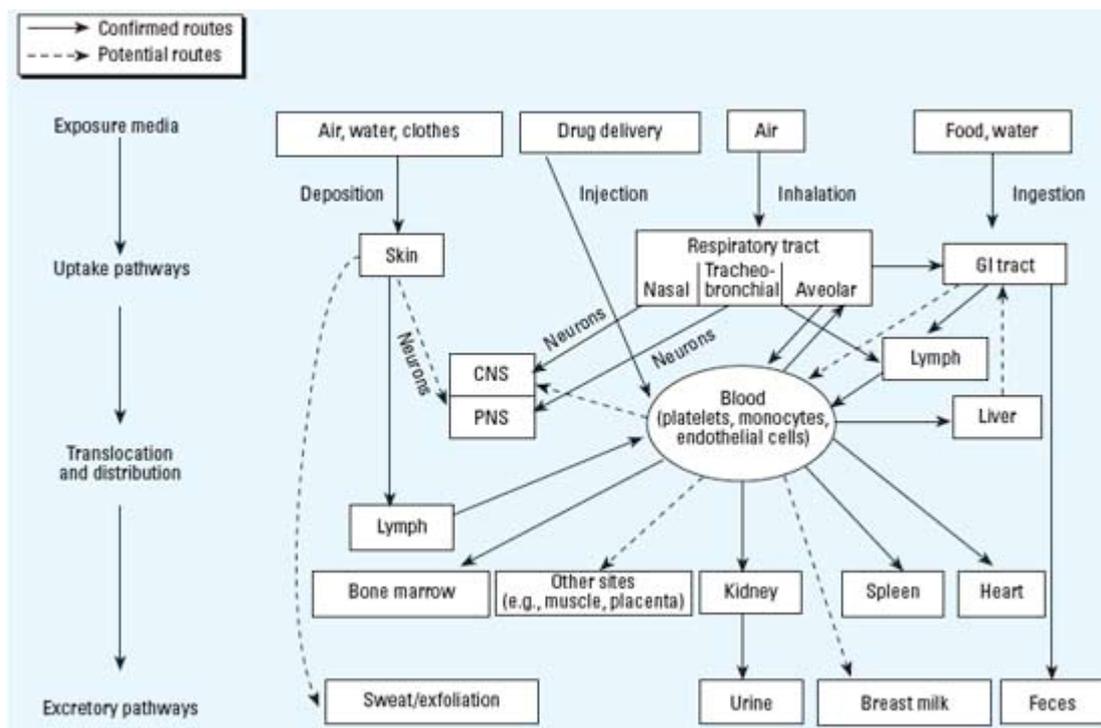
as categorias de Bruno Latour, a gosma cinzenta é um *aliado*⁵ não humano que fortaleceu a rede dos que acreditam nos efeitos nocivos da nanotecnologia e a entendem como um perigo à população mundial. Recorrendo as categorias desenvolvidas por Hannigan, podemos afirmar que gosma cinzenta é mais 'vendável' como um problema ambiental.

Entre a comunidade científica a discussão se dá principalmente sobre os riscos de possíveis efeitos cancerígenos dos nanotubos de carbono e nanopartículas (Nature 2003), bem como sobre os riscos de contaminação de nanopartículas no meio ambiente e em trabalhadores que manipulam com nanotecnologia. O ano de 2005 um artigo publicado na revista Environmental Health Perspectives (EHP) Oberdörster (2005), apresentou uma revisão sobre diversas pesquisas em que se discutia os efeitos tóxico da nanotecnologia, tanto os já comprovados, como os hipotéticos. No artigo os autores advertem:

(...) very little is yet known about their potential to cause adverse effects or humoral immune responses once they are introduced into the organism--unintentionally or intentionally. Nanomedicine products will be well tested before introduction into the marketplace. However, for the manufacturers of most current nanotechnology products, regulations requiring nanomaterial-specific data on toxicity before introduction into the marketplace are an evolving area and presently under discussion.(...) During a product's life cycle (manufacture, use, disposal), it is probable that nanomaterials will enter the environment, and currently there is no unified plan to examine ecotoxicologic effects of NPs. In addition, the stability of coatings and covalent surface modifications need to be determined both in ecologic settings and in vivo.

Reproduzo abaixo o ilustrativo quadro que os autores apresentam os caminhos, tanto os já conhecidos como hipotéticos, que podem ser feitos por nanopartículas.

⁵ Bruno Latour acredita que para uma determinada descoberta científica seja considerada verdadeira, o cientista precisa mobilizar diversos atores em sua rede sociotécnica. O cientista terá maior êxito quanto maior for seu poder de convencimento. Tal poder se dará pela força do aliados, que podem ser humanos e não humanos que foram mobilizados, e não pelas qualidade intrínsecas da teoria científica. (Latour, 2005)



Outro ponto frequentemente levantado por pesquisadores, sobretudo norte-americanos e europeus, é a pouca ênfase que dada em pesquisas sobre riscos para saúde e meio ambiente. Recentemente o Nacional Nanotechnology Initiative (NNI), ligado ao governo o norte-americano divulgou que no ano de 2006 foram financiados 246 projetos e investidos 68 US milhões em pesquisas sobre os riscos da nanotecnologia, o que significa menos de 10 % do total de investimento em pesquisa sobre nanotecnologia financiada pelo governo Norte-Americano, no mesmo período.

Esse pouco investimento feito por agências de fomento parece refletir a pouca atenção que a questão dos riscos da nanomedicina vem recebendo dos pesquisadores que desenvolvem pesquisas na área.

Nanomedicamentos e percepções de riscos

Para compreender como os pesquisadores que desenvolvem nanotecnologia, percebem e divulgam entre seus pares os riscos da nanotecnologia, analisamos artigos científicos publicados na revista da academia americana de nanomedicina – “*Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* (Nanomedicine: NBM). A revista é apresentada, em seu editorial, como:

(...) an international, peer-reviewed journal that delivers the latest advances

in the innovative field of nano-scale medicine. The journal publishes articles on basic, diagnostic, experimental, clinical, engineering, pharmacologic and toxicologic nanomedicine. In addition, regular features address the commercialization of new technologies, ethics in the field, research funding, and other topics of interest to researchers and clinicians. (2005, p.1)

A *Nanomedicine NBM* é editada quadrimestralmente e teve seu início em março de 2005. A presente pesquisa foi realizada em 9 edições da revista, de março de 2005 a setembro de 2007. Durante esse período foram publicados 19 artigos que discutiam especificamente os nanomedicamentos ou “drug delivery”, nosso objeto de pesquisa. No quadro abaixo apresentamos resumidamente o que foi apresentado em cada um dos 19 artigos analisados.

Autores	Título	Breve descrição
Hughes, G.A. (2005)	Nanostructure-mediated drug delivery	Fala sobre os conceitos da nanomedicina de forma bem explicativa.
Flynn, T. Wei, C. (2005)	The pathway to commercialization for nanomedicine	Discute sobre os comércio da nanomedicina e mostra como é mais demorado aprovar nanomedicamentos que outros produtos com nanotecnologia.
Autores	Título	Breve descrição
Wu, M. et al. (2005)	Delivery of antisense oligonucleotides to leukemia cells by RNA bacteriophage capsids	Testes de um novo veículo para o tratamento da leucemia em adultos
Thote, A.J. Gupta, R.B. (2005)	Formation of nanoparticles of a hydrophilic drug using supercritical carbon dioxide and microencapsulation for sustained release	Relata os testes feitos in vitro sobre o microencapsulamento de nanopartículas de dexamethasone phosphate.
Xie, Y. et al. (2005)	Controlled transdermal delivery of model drug compounds by MEMS microneedle array	Estudo sobre nanofilmes para utilizar tanto em agentes terapêuticos como em vacinas. Discutem sobre a não toxicidade e alta biocompatibilidade.
Koo, O.M. et al. (2005)	Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review	Faz uma vasta revisão bibliográfica sobre os nanomedicamentos e discute vários pontos da questão da toxicidade, é o primeiro artigo publicado na revista em que a palavra <i>risk</i> está presente.
Monteiro-Riviere, N.A. et al.(2005)	Surfactant effects on carbon nanotube interactions with human keratinocytes	Aponta que faltam dados confiáveis sobre os riscos da nanomedicina, sobretudo da toxidade, e acrescenta que o uso de “Nonionic surfactants” com os nanotubos de carbono tem se mostrado viáveis.
Kagan, V.E. et al. (2005)	Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin	Destacam o potencial de toxidade dos nanotubos de carbono e mostram que em experimentos com ratos houve problemas de inflamação .

Zharov, V.P. et al. (2005)	Self-assembling nanoclusters in living systems: application for integrated photothermal nanodiagnostics and nanotherapy	Os autores fazem um balanço da literatura sobre diagnóstico com imagem com o uso da nanotecnologia e nanomedicamentos. Não aponta sobre risco e a única menção a toxicidade remete a baixa toxicidade dos nanomedicamentos para tratamento de câncer em relação a terapia convencional.
Pinto Reis, C. et al.(2006)	Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles	Artigo que apresenta diferentes técnicas de preparação de nanopartículas poliméricas.
Pinto Reis, C. et al. (2006)	Nanoencapsulation II. Biomedical applications and current status of peptide and protein nanoparticulate delivery systems	Discute os potenciais benéficos das nanopartículas e seu potencial na formulação de novas drogas.
Gupta, U. et al. (2006)	A review of in vitro–in vivo investigations on dendrimers: the novel nanoscopic drug carriers	Revisão do uso dos Dentrímeros para veículo de fármacos. Afirma que há necessidade de maior estudo para afirmar se podem ser tóxicos ou não.
Witzmann, F.A. Monteiro-Riviere, N.A (2006)	Multi-walled carbon nanotube exposure alters protein expression in human keratinocytes	Apresenta testes in vitro de laboratório com células da derme humana, sendo verificado o potencial de toxicidade dos nanotubos. Mostram a toxicidade dos nanotubos de carbono em testes com pulmões de ratos.
Sahoo, S.K. et al. (2007)	The present and future of nanotechnology in human health care	Texto sobre diagnóstico e prognóstico da nanomedicina.
Zhao, Q. et al (2007)	Hollow chitosan-alginate multilayer microcapsules as drug delivery vehicle: doxorubicin loading and in vitro and in vivo studies	O artigo apresenta análise de resultados in vitro e in vivo do eficácia do uso do encapsulamento do doxorubicin (DOX), não é abordado a questão de risco e a toxicidade é associada a questões positivas. Mostra-se que com o nanoencapsulamento os efeitos cárdio-tóxicos do DOX são amenizados.
Agashe, H.B. et al. (2007)	Investigations on biodistribution of technetium-99m-labeled carbohydrate-coated poly(propylene imine) dendrimers	Estudo discute a biodisponibilidade do dendrímero. Não aponta sobre os riscos.
Bhattacharya, R. et al. (2007)	Attaching folic acid on gold nanoparticles using noncovalent interaction via different polyethylene glycol backbones and targeting of cancer cells	O estudo mostra as vantagens do uso de nanopartículas de ouro. Usa testes in vitro para mostrar a menor toxicidade dessas partículas.
Ahmad, Z. et al. (2007)	Chemotherapeutic evaluation of alginate nanoparticle-encapsulated azole antifungal and antitubercular drugs against murine tuberculosis	Artigo aponta as potencialidades do encapsulamento de drogas para combater a tuberculose, testes in vivo mostraram menos toxicidade.
Yadav, A.K. et al. (2007)	Development and characterization of hyaluronic acid–anchored PLGA	Apresenta um estudo comparativo em vivo da droga DOX encapsulado por nanopartícula HA-PEG-PLGA e da droga DOV

	nanoparticulate carriers of doxorubicin	encapsulada por nanopartícula MPEG-PLGA. Os resultados apontam que a HA-PEG-PLGA se mostra mais eficiente na diminuição do tamanho do tumor.
Zhang, J. et al. (2007)	Self-assembled nanoparticles based on hydrophobically modified chitosan as carriers for doxorubicin	Artigo mostrou que o as nanopartículas OCH tem grande potencial como transportadores de DOX ou outras drogas hidrofóbicas antitumorais.

Dos 19 artigos 6 discutiam a questão da possibilidade da nanomedicina apresentar algum risco para a saúde, sendo que 2 apontam riscos, já demonstrados por testes, para saúde humana. Os demais apontam que há necessidade de mais pesquisa para que a segurança, dos nanomedicamentos, seja comprovada.

No primeiro artigo analisado em que a palavra *risk* estava presente foi de Koo, O.M, et al. (2005) Nele os autores apresentam uma longa explanação sobre as pesquisas e usos dos nanomedicamentos. Logo no início do artigo os autores mostram que é necessário estudar os riscos e benefícios sociais da nanotecnologia, mas não avançam nessa questão. Mais adiante os autores mostram que os nanocristais precisam ser mais bem estudados na questão da segurança, pois não se mostram muito estáveis. E finalmente, nas conclusões os autores afirmam que é necessário mais dados confiáveis para sabermos sobre a segurança no uso de nanomedicamentos. *“a number of these novel nanoscale systems still lack safety data, in particular long-term toxicity studies should be carried out beyond bproof-of-concept studies.”* (p. 207)

Sobre a questão da toxicidade os autores afirmam, ainda no resumo, que é necessário mais estudos sobre a toxicidade dos nanomedicamentos. Mas no decorrer do texto a questão da toxicidade aparece também de forma positiva, ou seja, são apresentados estudos em que há investigação sobre a diminuição do nível de toxicidade de alguns fármacos utilizando a nano, já que o fármaco consegue atingir mais diretamente o alvo e pode-se diminuir o uso de fármacos. *“(…) drug toxicity is reduced as a consequence of preferential accumulation at target sites and lower concentration in healthy tissues.”* (p. 195)

Como o artigo é uma revisão vasta de literatura, a questão da toxicidade é abordada com frequência, tanto para afirmar os possíveis efeitos tóxicos, como para amostrar a menor toxicidade que é conseguida com o uso da nano. Esse é o caso da discussão sobre um nanomedicamento que já está no mercado, o Abraxane, os autores apresentam estudos que apontam a menor toxicidade desse medicamento em relação a outros em uso: *“The greater*

efficacy and lower toxicity of Abraxane could be attributed to passive targeting and greater retention of nanoparticles in cancer cells compared to free paclitaxel. Also, the toxicity of the vehicle in TaxolR is eliminated with this formulation.” (204)

Da mesma forma no artigo de Monteiro-Riviere et al. de 2005, os autores apontam que há necessidade de mais pesquisas antes da disseminação do uso de nanomedicamentos:

“Many challenges must be overcome before we can apply nanotechnology to the field of nanomedicine or conduct science-based occupational or environmental exposure risk assessments. There are limited data on the toxicology of chemically modified or unmodified manufactured nanomaterials both in vivo and in vitro. (p. 293).”

E acrescenta que o uso de “*Nonionic surfactants*” com os nanotubos de carbono tem se mostrado instáveis. Os autores se mostram sensibilizados com a necessidade de maior segurança.

O texto de Gupta, U. et al. (2006) que analisa o uso de dendrímeros⁶ como veículos de fármacos, mostra os potenciais do uso, mas afirmam que antes da disseminação do uso há necessidade de mais pesquisa, sobretudo para analisar a toxicidade ou não desses compostos.

Nesses três artigos não há apresentação de pesquisas sobre os efeitos tóxicos da nanomedicina, mas eles se mostram 'sensíveis' aos discursos dos que se desejam mais pesquisas para 'provar' a segurança da nanomedicina. É perceptível que esses pesquisadores desejam que a comunidade científica acesse a 'verdade' sobre a segurança dos nanomedicamentos e, na lógica desses pesquisadores, essa verdade será acessada nos laboratórios com mais pesquisa para chegar mais próximo a 'realidade' ou a 'natureza'.

Em outros três artigos que analisamos a questão do risco dos nanomedicamentos, sobretudo sobre a possibilidade de alta toxicidade é abordada de maneira mais direta. O primeiro artigo que discute a questão da toxicidade na nanomedicina tem o sugestivo título de “*Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin*”. Nele os autores iniciam o resumo com a seguinte problemática:

Current advances in nanotechnology have led to the development of the new field of nanomedicine, which includes many applications of nanomaterials and nanodevices for diagnostic and therapeutic purposes. The same unique physical and chemical properties that make nanomaterials so attractive may

⁶ Dendrímeros são caracterizados por estruturas quase esféricas, de tamanho nanométrico, com grande número de subgrupos funcionais reativos e espaços interiores protegidos. Esta combinação única de propriedades torna-os indicados para aplicações em diferentes áreas da química e medicina.

be associated with their potentially calamitous effects on cells and tissues.
(Kagan2005, p.313)

E acrescentam que não apenas o paciente poderá sofrer as consequências da nanomedicina, mas também os profissionais de saúde e o meio ambiente de forma mais ampla. *Biomedical and health professionals do not yet understand the toxicity of nanomaterials in relation to environmental and occupational diseases or the full extent of the growing use of nanomaterials in the environment and workplace.* Depois os autores apresentam um estudo em que outros pesquisadores afirmam que há indícios de infecções nos pulmões de ratos que foram usados em experimentos para testar a toxicidade de nanomedicamentos. Diante dessa pesquisa os autores alertam que há necessidade de mais pesquisas, já que os nanomateriais estão sendo largamente usados em pesquisas, indústria e na medicina.

Do mesmo estilo o texto de No texto de Witzmann, F.A e Monteiro-Riviere, N.A. (2006) são apresentados testes in vitro de laboratório com células da derme humana, nesses testes foi verificado o potencial de toxicidade desse elemento nano, assim os autores advertem: *“If one hypothesizes that the responses observed here also occur in vivo, epidermal MWCNT exposure creates the potential for chronic inflammation and injury which, in turn, may contribute to the development or progression of disease states in the skin.”*(2005, p.167)

Na maior parte dos estudos sobre toxicidade de nanopartículas é evidente que a recorrência sobre os nanotubos de carbono como potencialmente perigoso, mas qual seria a razão que faz com que continue-se a pesquisar esse material? Os autores sugerem que o largo uso de pesquisa sobre nanotubos de carbono acontece pelas facilidades de seu uso, pois possuem alta condutividade elétrica e grande área de superfície.

E finalmente, no artigo *The present and future of nanotechnology in human health care*, Sahoo, S.K. et al. (2007) fazem uma revisão sobre os usos da nanomedicina apresentando um diagnóstico e prognóstico. Há um item que discutem os riscos da nanomedicina para a saúde humana, e nele aponta-se que pesquisadores da universidade de Rice no EUA já alertaram a comunidade científica que os nanomateriais podem penetrar no corpo humano de diversas maneiras. E que involuntariamente ou acidentalmente, pode acontecer o contato durante a produção ou uso. Sendo que o contágio é mais provável de ocorrer pelo pulmão e poderia rapidamente se deslocar para outros órgãos vitais através da corrente sanguínea. É interessante perceber que nesse artigo os autores discutem os riscos da

nanomedicina de maneira bastante geral e em um tópico separado. Nas considerações finais, e no resumo não há menção sobre os riscos. O prognóstico que é feito, também não discute o aspectos de insegurança. É possível inferirmos que a questão sobre riscos é tocada apenas como uma necessidade periférica, que está separada da preocupação do desenvolvimento das pesquisas.

De forma geral podemos perceber que há pouca discussão sobre os riscos da nanomedicamentos nos artigos analisados, pouco se fala dos riscos e potenciais toxicológicos, a questão mais ampla em relação ao meio ambiente praticamente não é tocada, o que é bastante curioso já que diversos cientistas discutem essas questões. Nos artigos frequentemente é apontado que incertezas sobre a segurança dos nanomedicamentos, mas na maior parte dos casos isso aparece no texto como algo periférico, como para mostrar que os autores estão cientes da possibilidade de existência de riscos, mas o debate não é aprofundado. Alguns artigos mostram os riscos que já foram percebidos e registrados e outros artigos apontam para necessidade de mais pesquisas, mas pouco remetem as que já foram feitas.

Talvez isso aconteça pela própria percepção dos cientistas de que há uma separação entre as etapas da pesquisa em que se 'descobre' algo e outro em que se estuda os 'impactos' que a tecnologia provoca. Que o importante nesse estágio inicial de investigação da nanomedicina o mais interessante é 'descobrir' os potenciais e depois discutir os riscos. Essa percepção de que ciência é realizada em degraus é corrente em vários pesquisadores, tanto no campo do que normalmente é denominado de ciências naturais como nas ciências sociais.

Do inseguro ao seguro: construções de fatos científicos

Pode-se perguntar: como se passa do inseguro ao seguro? Da ignorância à certeza? Da subjetividade à objetividade? Ou usando um termo muito caro a abordagem do Actor Network Theory (ANT), ou ator-rede, como vem sendo conhecida no Brasil, como transformar controvérsias científicas em caixas-pretas⁷. Para os autores dos artigos analisados, a certeza sobre a segurança no uso das nanomedicamentos acontecerá quando mais pesquisas

⁷ “A expressão caixa-preta é usada em cibernética sempre que uma máquina ou um conjunto de comandos se revela complexo demais. Em seu lugar, é desenhada uma caixinha preta, a respeito do qual não é preciso saber nada, senão o que nela entra e o que dela sai. (...) Ou seja, por mais controvertida que seja sua história, por mais complexo que seja seu funcionamento interno, por maior que seja a rede comercial ou acadêmica para a sua implementação, a única coisa que conta é o que se põe nela e o que dela se tira” Latour (2000, p.14)

forem feitas e através do laboratório a 'verdade' seja alcançada. Na abordagem da ANT a passagem da ignorância à certeza é feita por convencimento. Como nos explica Moraes, 2004:

Na construção de um fato científico, o cientista não exige dos 'caros colegas' um interesse por sua proposição análogo ao seu; a ele basta que aceitem passar por algumas condições nas quais esta proposição lhe interessa. Um cientista se remete não à natureza em si, mas aos seus colegas e à rede que o constitui como tal. Lembremos que desta fazem parte os colegas, as instituições de financiamento, as rivalidades, a mídia, os periódicos de divulgação científica, o mercado consumidor. Em uma palavra, uma vez constituído, um fato implica uma redefinição de valores, uma redefinição simultânea da natureza e da sociedade.

A definição do que será considerado certo, verdadeiro, não está ligada a natureza tal como ela é, mas nas relações, ou alianças que são estabelecidas. Nesse processo de convencimento é importante alistar o maior número possíveis de aliados. Mas é preciso que os novos alistados se coloquem como aliados, e dessa forma suas atitudes sejam previsíveis. Esse processo de alistar novos aliados Latour chama de translação. Reproduzo aqui um quadro elaborado por Paese em que são apresentadas as formas descritas por Latour em que podem ocorrer a translação.

- | |
|--|
| <p>(i) Translação um: os aliados devem ajudar a transformar uma afirmação em fato, adaptando o objeto de tal maneira, que ele atenda aos interesses dessas pessoas, pela criação de “uma tensão que fará os atores selecionarem apenas aquilo que, em sua opinião, os ajude a alcançar esses objetivos entre as muitas possibilidades existentes” (p.179)</p> <p>(ii) Translação dois: quem alista deve criar condições para que os alistados persigam seu objetivo eliminando os bloqueios que os impedem de empreender a tarefa;</p> <p>(iii) Translação três: quem alista deve convencer os aliados que trilhar o seu caminho permite-lhes alcançar mais rapidamente seus objetivos;</p> <p>(iv) Translação quatro: negociar os interesses explícitos das pessoas. Para isso Latour sugere cinco táticas:</p> <p>a) Deslocar os objetivos fornecendo um problema, o que permitirá redirecionar as metas dos atores;</p> <p>b) inventar novos objetivos;</p> <p>c) inventar novos grupos, dotados de novos objetivos, os quais poderiam ser atingidos apenas com a ajuda dos contendentes;</p> <p>d) tornar invisível o desvio, pois as pessoas alistadas ainda poderão enxergar a diferença entre o que queriam e o que alcançaram, sentindo-se enganadas. A manobra permitirá transformar o desvio numa “derivação progressiva, de tal forma que o grupo alistado ainda acredite estar percorrendo uma linha reta, sem abandonar seus próprios interesses.” (p.192)</p> <p>e) vencer as provas de atribuição através da dissolução dos interesses explícitos, de tal forma que não se possa mais saber quem alista e quem é alistado. Aqui, entretanto, estão combinados dois mecanismos: mecanismo primário, segundo o qual o recrutamento de aliados e as concessões devem ir tão longe quanto possível, e mecanismo secundário, segundo o qual há restrições no número de atores a quem se atribui responsabilidades.</p> <p>(v) Translação cinco: tornar-se indispensável. Com isso, os movimentos das pessoas ou objetos alistados, sem a necessidade de participação de quem alista, fazem as solicitações, concessões e negociações que deveriam ser feitas pelos alistadores na ausência de aliados.</p> |
|--|

(Latour, apud Paese, 2000, p.82)

Em relação aos nanomedicamentos podemos afirmar que a caixa-preta não foi fechada, não há consensos suficientes entre os diferentes atores – humanos e não-humanos – que permite encerrar a controvérsia. E essa controvérsia não envolve apenas as discussões feitas por meio da “racionalidade” científica em que o melhor o argumento que melhor representasse a realidade venceria essa controvérsia. Mas há perpassado entre a ciência os valores, as disputas, o econômico e o político. Além disso, os pesquisadores não são os únicos representantes dos nanomedicamentos, ao lado deles estão as indústrias farmacêuticas, o governo, as ONGs, os divulgadores científicos, as normatizações, os doentes, os animais e as culturas de laboratório. Entre esses atores heterogêneos são estabelecidas alianças, negociações das quais emanam as decisões a serem tomadas a respeito das normatizações.

A nanomedicina é no momento uma grande controvérsia científica, e não há como saber em que momento e de que forma essa controvérsia será encerrada, mas o certo é que na tentativa de construir a nanomedicina como algo seguro está sendo arrolado, para dentro da rede da nanomedicina, um grande número de atores – humanos e não-humanos - tais como, artigos científicos, pulmões de ratos saudáveis, artigos jornalísticos, doentes, cientistas, pareceres de agências reguladoras, indústrias farmacêuticas.

Referências

- AGASHE, H.B. et al. Investigations on biodistribution of technetium-99m-labeled carbohydrate-coated poly(propylene imine) dendrimers. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 120– 127.
- AHMAD, Z. et al. Chemotherapeutic evaluation of alginate nanoparticle-encapsulated azole antifungal and antitubercular drugs against murine tuberculosis. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 239–243
- BALOGH, L. et al. Significant effect of size on the in vivo biodistribution of gold composite nanodevices in mouse tumor models. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 281–296.
- BENAKOUCHE, Tamara. Tecnologia é Sociedade: Contra a Noção de Impacto Tecnológico. **Cadernos de Pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Sociologia Política, UFSC**, impresso (brochura), v. único n.17, set. 1999. Florianópolis: PPGSP/UFSC, 1999.
- BHATTACHARYA, R. et al. Attaching folic acid on gold nanoparticles using noncovalent interaction via different polyethylene glycol backbones and targeting of cancer cells. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 224–238.

BLOOR, David. **Conocimiento e imaginario social**. Barcelona: Gedisa, 1998. 286p.

CALLON, Michel (1986), Some elements of a sociology of translation: domestication of the scallops and the fishermen of St. Brieuc Bay”, em John Law (org.), **Power, Action and Befief**: A New Sociology of Knowledge, Londres, Boston e Henley, Routledge & Kegan Paul.

CAMILO, Ruth. (2006). Síntese e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas de Ferrita de Cobalto Recobertas por 3-aminopropiltriétoxissilano para uso como material híbrido em nanotecnologia. Tese de doutorado. Instituto de pesquisas energéticas e nucleares – Universidade de São Paulo.

DREXLER, E. Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology, Wilmington (NC): Anchor, 1987. 320 p.

ESF Scientific Forward Look on Nanomedicine, European Science Foundation Policy Briefing, February 23, 2005, www.esf.org.

FLYNN, T. e Wei, C. The pathway to commercialization for nanomedicine. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 47–51.

GAVA, Cíntia Maria. Registro sanitário de medicamentos novos: as normas legais e uma análise do mercado brasileiro. Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro : s.n., 2005.

GUPTA, U. et al. A review of in vitro–in vivo investigations on dendrimers: the novel nanoscopic drug carriers. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 2 (2006) 66– 73.

FEYNMAN, R.P. There's plenty of room at the bottom. **Microelectromechanical Systems**, Journal of Nanomedicine gets clinical. *Nanotoday*. Elsevier Science, 2005p. 16-18.

FREITAS, R.A. What is nanomedicine? **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1, 2005, 2 – 9

HANNIGAN, John. **Sociologia ambiental**. A formação de uma perspectiva social. Lisboa: Instituto Piaget. 1995.

HUGHES, G.A. Nanostructure-mediated drug delivery. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 22–30.

JESUS, Alexandre. DENDRÍMEROS E SUAS APLICAÇÕES. In: <http://www.dq.fct.unl.pt/cadeiras/docinf/main/Trabalhos2003%20PDF/Alexandre%20Jesus.pdf>. Acessado em 25 de abril de 2008.

KAGAN, V. E. Et al (2005) Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, Volume 1, Issue 4, December 2005, Pages 313-316

KIM, J.S. et al. Hollow chitosan-alginate multilayer microcapsules as drug delivery vehicle: doxorubicin loading and in vitro and in vivo studies. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 95–101

KOO, O.M. et al. Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 193–212

LATOUR, Bruno. (2005), **Reassembling the social. An introduction to Actor-Network-Theory**. Oxford: Oxford University press.

_____. The impact of science studies on political philosophy. **Science, Technology, & Human Values**, vol. 16 nº 1, p. 3/19, 1991.

_____. **Jamais fomos modernos: ensaio de antropologia simétrica**. RJ, Ed.34, 1994.

_____. **Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora**. São Paulo: E. UNESP, 2000. 438 p.

_____. **A esperança de pandora: ensaios sobre a realidade dos estudos científicos**. Bauru: Edusc, 2001.

LATOUR, B. e Woolgar, S. **A vida de laboratório**. A produção dos fatos científicos. Rio de Janeiro, Relume Dumará, 1997.

LECHUGA, Laura M. (2008) **Nanobiotecnología: herramientas diagnósticas y terapéuticas**. In: curso de Biotecnología Aplicada 7ª edición. Sanidad y Ediciones, Madri. 221p.

MONTEIRO-RIVIERE, Na. et al. Surfactant effects on carbon nanotube interactions with human keratinocytes. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 293–299

MORAES, Marcia. Science as a network of actors: philosophical resonance. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702004000200006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 May 2008. doi: 10.1590/S0104-59702004000200006

OBERDÖRSTER, G, OBERDÖRSTER, E. e. and OBERDÖRSTER OII TUDO, J. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. **Environ Health Perspect**. 2005 July; 113(7): 823–839. Published online 2005 March 22. doi: 10.1289/ehp.7339.

PAESE, Joel. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA Programa de Pós-Graduação em Sociologia Política. **Controvérsias na tecnociência : o caso da lei de biossegurança no Brasil**. Florianópolis, 2007. 298 f. Tese (Doutorado).

PINTO REIS, C. et al. Nanoencapsulation II. Biomedical applications and current status of peptide and protein nanoparticulate delivery systems. **Nanomedicine: Nanotechnology,**

Biology, and Medicine 2 (2006) 53-62

_____. et al. Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 2 (2006) 8–21.

Project on Emerging Nanotechnologies. "New Nanotechnology Products Hitting The Market At The Rate Of 3-4 Per Week." ScienceDaily 24 April 2008. 24 April 2008 <<http://www.sciencedaily.com /releases/2008/04/080424102505.htm>>.

SAHOO, S.K. et al. The present and future of nanotechnology in human health care. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 20–31.

THOTE, A.J. GUPTA, R.B.. Formation of nanoparticles of a hydrophilic drug using supercritical carbon dioxide and microencapsulation for sustained release. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 85– 90.

WITZMANN, F.A. MONTEIRO-RIVIERE, N.A. . Multi-walled carbon nanotube exposure alters protein expression in human keratinocytes. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 2 (2006) 158–168.

WU, M. et al. Delivery of antisense oligonucleotides to leukemia cells by RNA bacteriophage capsids. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 67–76.

XIE, Y. et al. Controlled transdermal delivery of model drug compounds by MEMS microneedle array. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 184–190.

YADAV, A.K. et al. Development and characterization of hyaluronic acid–anchored PLGA nanoparticulate carriers of doxorubicin. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 246–257.

ZHANG, J. et al. Self-assembled nanoparticles based on hydrophobically modified chitosan as carriers for doxorubicin. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 258–265.

ZHAO, Q. et al. Hollow chitosan-alginate multilayer microcapsules as drug delivery vehicle: doxorubicin loading and in vitro and in vivo studies. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 3 (2007) 63–74

ZHAROV, V.P. et al. Surfactant effects on carbon nanotube interactions with human keratinocytes. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine** 1 (2005) 326–345.

