



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

A evolução da nanobiotecnologia e sua aplicação na Medicina Veterinária

Luiz Eustáquio L. Pinheiro¹ e Lucas Augusto S. Pinheiro²

¹ Médico Veterinário; DVM. MsC. Dr. Professor Titular Aposentado da EV. UFMG. Presidente da INOVALES, Diamantina MG.

² Médico Veterinário; DVM, Msc. Dr.; Ex-professor, Diretor Senior da ALTMAX LTDA – Diamantina MG.

Resumo

O rápido e extraordinário desenvolvimento da Nanociência e Nanotecnologias deve trazer grandes contribuições, para toda a sociedade, com aplicações em diversas áreas. Este artigo apresenta uma abordagem livre, totalmente antecipativa, descrevendo prováveis usos no seres humanos, numa área que pode ser denominada de nano medicina. Inclui a evolução de nano processadores, que são molecular artefatos inseridos na corrente sangüínea ou ancorados em órgãos escolhidos, atuando em nível molecular. Tais artefatos são apresentados em suas diversas versões evolutivas, culminando com aquela que interagirá diretamente com os genes, desligando-os ou amplificando expressões. Deixa, portanto, mensagem social capaz de estimular a visão a respeito de um futuro muito próximo do cotidiano das pessoas.

Abstract

The ultimate and amazing development of nanoscience and nanotechnologies may bring great contributions to the society, with applications in many areas. This article presents a free interpretation, totally anticipative, including description of probable uses in human being, in an area called nanomedicine by the authors. It also includes the evolution of the so called nanoprocessors, which are molecular artifacts, properly inserted in the human body, at special places or organs, with action at molecular level. Such nanoprocessors are presented in its different evolutive versions, finalizing with de most advanced one, a nanoartifact able to interacts directly with genes, in turn off or turn on processes. The message left in on social concern, aiming to stimulate a futuristic vision, that is very near of the today way of life.

1- INTRODUÇÃO:

Breve Histórico:

Fonte: (www.comciencia.br).

A nanotecnologia está ligada à manipulação da matéria em escala nanométrica, ou seja, uma escala tão pequena quanto a de um bilionésimo do metro. Na escala nanométrica, os átomos revelam características peculiares, podendo apresentar tolerância à temperatura, cores, reatividade química, condutividade elétrica, ou mesmo exibir força de intensidade extraordinária. Estas características explicam o interesse industrial pelos nanomateriais, que já são fabricados em toneladas para emprego em cosméticos, tintas, revestimentos, tecidos, catalisadores ou para proporcionar mais resistência aos materiais.

Multidisciplinar por natureza, a nanotecnologia tem o potencial de revolucionar amplamente vários campos tecnológicos e científicos, como os da biologia, da física, química e engenharia. Quando aplicada às ciências da vida recebe o

nome de nanobiotecnologia. As proposições da nanobiotecnologia são inúmeras e falar delas pode, muitas vezes, parecer que se está descrevendo cenas de um filme de ficção científica.

No fantástico mundo da nanobiotecnologia será possível a invenção de dispositivos ultrapequenos que, usando conhecimentos da biologia e da engenharia, devem examinar, manipular ou imitar os sistemas biológicos. Assim, superfícies nanofabricadas com padrões estruturais poderiam fazer crescer artificialmente ilhas pancreáticas e reverter os efeitos da diabetes. Outros nanodispositivos poderiam funcionar como kits de reparo de neurônios para pessoas com mal de Parkinson ou doença de Alzheimer.

A nanobiotecnologia tem levado à produção de novos materiais e, como é bastante recente, os riscos para a saúde humana e ambiente ainda não estão suficientemente avaliados. Pertencendo a uma escala nanométrica, as partículas podem atravessar poros e se acumular em determinadas células. Não se tem idéia dos efeitos de uma longa permanência de partículas magnéticas dentro do organismo. Por outro lado, penetrando em bactérias, as partículas poderiam vir a fazer parte de cadeias alimentares. Alertados para a necessidade de identificar o impacto dos novos nanomateriais na saúde, nosso grupo de pesquisa tem feito inúmeros estudos para melhor conhecer o comportamento biológico desses novos materiais.

Concretizar todo o potencial da biotecnologia não será tarefa fácil. Os nanobiotecnologistas precisarão dos conhecimentos das áreas envolvidas - biologia, física, química, farmácia, engenharia - cruzar barreiras, usar as habilidades e as linguagens das várias ciências que necessitam para fazer os sistemas vivos e os artificiais trabalharem lado a lado. Precisarão também dos incentivos e investimentos no desenvolvimento da área por parte do estado e do setor produtivo.

Certos dispositivos minúsculos seriam capazes de percorrer todo o organismo para encontrar e destruir vírus ou células cancerosas, reparar danos feitos pela radiação; outros poderiam transportar de forma ultraespecífica, drogas diretamente para o alvo. Determinados dispositivos médicos, os nanorobôs, poderiam ter biomotores empregando energia do próprio organismo e partes móveis não maiores que uma molécula de proteína. Alguns deles poderiam ser usados para desobstruir os vasos sanguíneos.

Exemplo Aplicado:

O tratamento de melanoma, um agressivo tipo de câncer de pele, por exemplo, ganhou eficácia e precisão graças à nanobiotecnologia – e é realidade inclusive no Brasil. Antes da fototerapia (terapia com luz) é aplicado um creme com nanopartículas sobre a pele. Esse produto é absorvido pelo tumor e faz com que o aquecimento produzido pela luz se concentre apenas nas células doentes, eliminando-as. A fototerapia já era um tratamento usual. O que a nanobiotecnologia fez foi potencializar seu efeito. Em vez das cinco sessões convencionais, o tratamento é feito com uma única aplicação. O mesmo princípio pode ser adotado em outros tipos de tumores, com as drogas-alvo dirigidas, assim chamadas porque têm a capacidade de agir apenas sobre as células doentes, livrando as saudáveis de doses desnecessárias de quimioterapia.

2-Realidade e Ficção

"O Dr. Isaac Asimov criou o cérebro positrônico, a viagem através da mente e a mim mesmo. Num tributo a ele, esforcei-me para desenvolver a psico-história a tal ponto que me permitisse sondar o genoma universal. Sei que os nossos instrumentos não são infalíveis, mas, no meu íntimo, a resposta obtida satisfaz plenamente: -"Ele se encontra em expansão".



"Hari Seldon"

Ref. Enciclopédia Galáctica

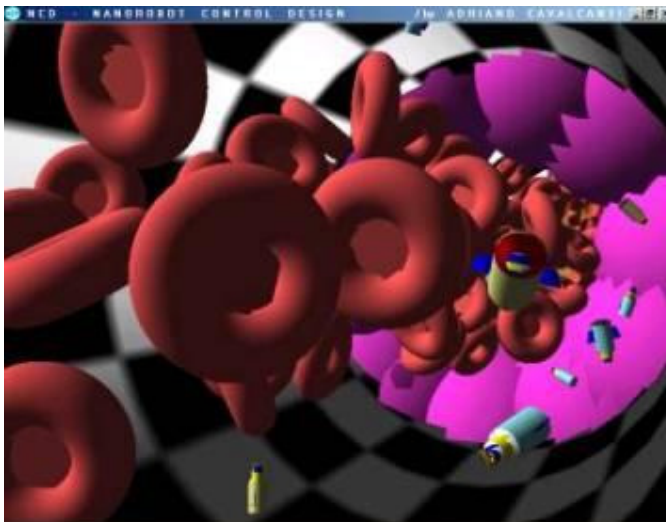
"P.S. - Esta parte do diário do Dr. Hari Seldon, personagem genial criada pelo cientista e escritor de ficção científica, Dr. Isaac Asimov, foi extraída do cérebro deste último, pelos autores deste artigo. Para tanto, foi utilizada uma leitora de DNA tridimensional, tipo "G E plus". A propósito, maiores informações a respeito das funções da rede de DNA neural podem ser obtidas no artigo: "O segundo código genético" produzido pelos autores.".

Para quem jamais leu a obra do Dr. Isaac Asimov, as fantasias aqui contidas parecerão incompreensíveis. No entanto, elas servem, para bem caracterizar o artigo: trata-se de um exercício de ficção, utilizando conhecimentos biológicos e explorando uma possível evolução da nanotecnologia em direção à produção de nanoartefatos complexos, para uso em seres humanos.

Como muitos se lembram, foi no início dos anos noventa que uma multinacional da indústria farmacêutica lançou sistema de identificação baseado em "microchips" introduzidos no corpo de um animal. Desde então, o potencial do uso de microprocessadores na indústria já sinalizava além da simples identificação, como de fato vem ocorrendo.

Naquela década, projetamos que uma plausível aplicação consistiria na previsão do momento da ovulação em éguas e vacas. Como é sabido, o

sucesso de uma fecundação depende da simultaneidade de eventos entre o óvulo e o espermatozóide. Nas éguas, por exemplo, a cópula deve ocorrer momentos antes da ovulação, havendo, portanto, necessidade de monitorar o crescimento folicular. Isto era feito, então, por um veterinário, através do exame clínico via retal ou por meio de ultrassom, com alto custo e resultados às vezes variáveis. Aos não entendidos, vale ressaltar que cada cópula é cobrada em função da fama do garanhão. Por exemplo, em agosto de 1992, quando do surgimento dos microchips, o campeão europeu da raça PSI (Puro Sangue Inglês) tinha sua ejaculação estipulada em US\$60.000,00. Assim sendo, um reprodutor precisava ser utilizado da forma mais racional possível, já que a sua capacidade ejaculatória é limitada.



O microprocessador sugerido seria do tipo que, uma vez inserido na região vulvar, alteraria a frequência de emissão quando ocorresse, simultaneamente, a mudança do pH das secreções vaginais, os aumentos da temperatura e dos níveis de hormônio luteinizante, o que coincide com o momento ovulatório. A emissão seria devidamente registrada por leitora acoplada a um

microcomputador (scanner). Infelizmente isto ainda não ocorreu, embora já existam microchips capazes de registrar maior conjunto de informações.

Desde então, cogita-se o uso de microprocessadores em seres humanos, como forma de identificar e de fornecer informações diversas, inclusive sob o ponto de vista da saúde. No artigo construído em 1994, também foi inserido, de forma provocativa, a evolução de tais microprocessadores, salientando as possíveis reações contrárias. Dessa forma, vale trazer a baila, aquilo projetado quatorze anos atrás.

ESPECULAÇÕES FEITAS EM 1994 SOBRE O USO DE NANOARTEFATOS EM SERES HUMANOS

O primeiro nanoprocessador para uso em seres humanos se referia a um artefato capaz de monitorar níveis de secreção, das mais variadas substâncias (hormônios, peptídeos diversos, endorfinas etc.). Este propósito gerou poucas reações adversas, simplesmente por causa do enfoque na saúde. Se naquele momento fosse insinuado que um microchips inserido no corpo humano, era uma maneira de registrá-lo para sempre, permitindo até localizá-lo a qualquer momento, a rejeição a esses processos teria sido fatal. Contudo, tal não se deu, pelo menos em alta intensidade, uma vez que o vilão da vez eram os alimentos transgênicos. A popularização dos microchips ocorreu rapidamente, inundando-se o mercado com os mais diversos tipos.

Dois desses fizeram enorme sucesso: o primeiro, batizado de "anjo da guarda cardíaco", tornou-se obrigatório no peito de todos os cidadãos capazes de pagar por um. Esse microprocessador sinalizava, com 48 horas de antecedência, no mínimo, as mudanças neuro-bioquímicas que geralmente prenunciavam os ataques cardíacos. O segundo, mais simples, monitorava os

níveis de colesterol e glicose, medidos a partir do ponto de localização do artefato microeletrônico, na base do pescoço ou na ponta da orelha.

Graças aos incessantes progressos da nanotecnologia, chegou-se à segunda geração dos "monitores biológicos", os quais tinham incorporadas várias ações num único artefato. A partir de então, com apenas uma microscópica unidade, inserida em um ponto vital do organismo, várias medidas eram simultaneamente tomadas, todas elas repassadas imediatamente para uma leitora de bolso. Além de extremamente úteis sob o ponto de vista preventivo, tais "nanomultiprocessadores" trouxeram enorme economia a todo o sistema mundial de saúde, eliminando demorados exames laboratoriais. Bastava ao paciente postar-se diante de uma leitora, a qual imprimia, em minutos, completo "check-up".

Foi no auge da popularidade dos "nanoartefatos de saúde" que surgiu a grande controvérsia sobre a perda da privacidade dos cidadãos. Isto ocorreu quando uma poderosa multinacional de seguros passou a exigir dos seus segurados, o uso contínuo de artefatos microeletrônicos com amplo raio de emissão. A alegação era de que seus computadores poderiam monitorá-los à distância, facilitando a prestação de socorro. Além disso, alardeava ainda a empresa, o fato de que os riscos de seqüestro seriam reduzidos a zero. Ao invés de freiar o uso, as novas aplicações só fizeram aumentar a corrida aos então designados "nano-cards".

Desde então, emergiu uma nova sociedade, composta de indivíduos altamente monitorados, para os quais não somente hospitais se abriam automaticamente, mas também bancos, aviões, enfim, todos os acessos que exigiam identificação diferenciada. É claro que já existia o interruptor "off", que desligava o sistema nos momentos íntimos e cruciais da vida do cidadão. Foi este interruptor que fez calar quase toda a oposição. Restava, evidentemente, a oposição da grande maioria dos socialmente mais pobres,

agora mais do que nunca aliados das benfeitorias nanobioeletrônicas. Imagine, por exemplo, alguém deparar-se com a porta fechada de um hospital, sem porteiro ou atendente, capaz de abrir-se automaticamente mediante emissão de energia de um anel, relógio ou pulseira, de um privilegiado, e não para ele, portador de artefato convencional tipo "previdenciário".

Problemas sociais à parte, em termos médicos, outra grande revolução surgiu quando a 3a. geração de nanoprocessadores biológicos foi desenvolvida. Estes, além das análises clínicas, tinham também a capacidade de reagirem, modulando respostas fisiológicas ou induzindo-as, contribuindo para a homeostasia interna. Eram, portanto, capazes de diminuir os níveis de colesterol ou de triglicerídeos, aumentar o nível do hormônio do crescimento ou da testosterona, além de antagonizarem ou modularem reações complexas indesejáveis, tais como ira, depressão, euforia, etc.

Também nessa fase, as reações contrárias foram inevitáveis, pois havia o risco de se inserirem dispositivos capazes de manipular a vontade dos indivíduos, consequentemente da sociedade, induzindo-a ser obediente a um "comando", do estado ou de uma sociedade fortemente organizada. Naquela altura, a confiança dos seres humanos nos benefícios da nanobioeletrônica já atingira tal nível, que tornava os opositores simples excêntricos, amantes de algum tipo de naturalismo fatalista.

Nesta última geração, o usuário ficava de posse de um pequeno artefato de bolso, capaz de modular estímulos neuro-químicos, obtendo "estados comportamentais desejados". Este mesmo aparelho era dotado de dispositivo de segurança (um "cutoff" segundo os fabricantes), bloqueador de estímulos exagerados comandados pelo operador. Evitavam-se, assim, efeitos colaterais perigosos.

3-APLICAÇÕES EM MEDICINA VETERINÁRIA:

- *"Acredito que vencemos a parada", enfatizou o Coordenador Geral de Pesquisas Genéticas, Dr. Lucas, ao anunciar, durante reunião sigilosa da Diretoria da Tecnogen Internacional, com sede em Belo Horizonte-MG, a última geração de dispositivos nanoeletrônicos. A partir de agora, continuou, "dominamos o processo de construção do "Genomic Enhancer", o artefato que permitirá modular a expressão de incontável número de genes. Nossos bioengenheiros, sob a liderança do Dr. Leo Skywalker conceberam o G.E., cuja imagem ampliada milhares de vezes aparece agora projetada.*

A seguir, a sala se escureceu, surgindo na imensa tela, a imagem que, de pronto, fez lembrar a de um daqueles antigos satélites que o homem lançava ao cosmos. Tratava-se de uma esfera com milhares de projeções anteniformes, que terminavam em configurações espaciais diversas umas das outras.

Foi então a vez do Chefe dos Engenheiros tomar a palavra e explicar alguns detalhes do artefato:

- *"Como todos já perceberam, os nanoreceptores que ocupam a superfície do G.E. contêm terminais diversos, todos eles capazes de alterar sua forma, podendo assim, interagir momentaneamente com qualquer molécula, biológica ou não, visando a sua identificação. As informações obtidas são remetidas ao núcleo que as analisa e anota a concentração das moléculas (quantas vezes dada molécula interagiu com o receptor). Todas as informações enviadas ao núcleo podem ser lidas por uma leitora externa. Entretanto, a partir do próprio núcleo, podem surgir respostas em forma de sondas direcionadas a alvos específicos. Antes que alguém pergunte, já informo que o núcleo sintetiza suas*

próprias sondas, a partir de elementos capturados da corrente circulatória do próprio "hospedeiro".

Por exemplo, a detecção da primeira partícula vírica de qualquer H.I.V., além de desencadear sinal especial à leitora externa, disparará reação em forma de sonda protéica, a qual agirá no exterior dos glóbulos brancos de forma a ocupar todos os receptores da membrana. Tal procedimento deixará os vírus sem sítio de ancoragem naquelas células, consequentemente abortando o processo de "infecção". Ao mesmo tempo, a partir da leitora externa, surgirão estímulos mais elaborados, modulando as reações de todas as células de defesa, tornando-as refratárias aos eventuais vírus que consigam injetar seu material genético nas mesmas.

- "Estamos prontos retomou o Dr. Lucas, para injetar o primeiro G.E. num cão. Trata-se de um animal acometido de TVCT (Tumor Venéreo Canino Transmissível) generalizado. A nossa expectativa é a de que o G.E. seja capaz de neutralizar o vírus causador do tumor, inativando, assim, o oncogene URVys, responsável por todo o distúrbio celular. Se funcionar, haverá total remissão," finalizou.

Duas semanas mais tarde, os dois cientistas encontravam-se totalmente absortos, examinando centenas de emissões enviadas pelo G.E. Tudo indicava que a remissão do tumor se iniciara, o que era prenúncio de sucesso. Havia, contudo, algo intrigante: os impulsos nervosos haviam se amplificado de tal maneira que não restava dúvida quanto ao responsável pelo fato. Na rapidez de um relâmpago, a compreensão do fenômeno atingiu a ambos quase que instantaneamente.

Cinco anos após o primeiro teste com o GE o mundo tomou conhecimento de que a escola convencional para as crianças estava perto do fim: Surgia a escola nanoeletrônica, isto é, aquela em que todo o conhecimento necessário à

formação de um cidadão era implantado no seu cérebro por meio de uma nanomáquina.

4-O FUTURO MAIS PROVÁVEL

Quem acompanha os trabalhos da engenharia genética e da neuroengenharia não ficará surpreso com as prospecções feitas em 1994, pois elas não soam mais como fantasistas. Os indivíduos que compõem este mesmo segmento da sociedade, provavelmente aceitarão, e mesmo desejarão, munir-se de um “nanocard”, aceitando as razões e os benefícios expostos no texto. Além disso, vale salientar quanto a possibilidade de que planos de saúde tentem penalizar aquelas com defeitos genéticos, passíveis de serem medidos em testes de laboratório. Este será provavelmente minimizado pelo fato de que não existem seres humanos sem genes defeituosos ou mutantes, algo a ser devidamente divulgado.

Com respeito a parte dos direitos do cidadão à privacidade, especialmente sobre o ponto de vista emocional, o cunho filosófico das especulações parece sinalizar para a aceitação massal de tais artefatos, considerando os altos benefícios dos mesmos. No entanto, ninguém em sã consciência irá descartar, por mínimo que sejam, os riscos de domínios sobre as liberdade intrínsecas dos cidadãos.

Não menos fascinante é a parte final que trata de uma futura escola nanotecnológica. Mesmo estando essa ainda totalmente fora de alcance tentar visualizá-la talvez seja um ótimo exercício de inovação. Finalmente, devemos fazer referencia ao “segundo código genético” mencionado na alegoria sobre o famoso escritor de ficção científica, Isaac Asimov. A sua existência, por nós hipotizada, poderá servir de estímulo para o chamado casamento entre a engenharia genética e a engenharia neuronal, hoje tão bem representada entre nós pelo Dr. Miguel Nicolelis, com o seu Instituto Santos Dumont.

PINHEIRO, L.E.L. e PINHEIRO, L.A.S. A evolução da nanobiotecnologia e sua aplicação na Medicina Veterinária. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 33, Ed. 138, Art. 933, 2010.

Existirá realmente um segundo código genético, passível de ser lido apenas nas células nervosas? Eis aí um bom desafio à criação e, por que não dizer, à inovação.

5-Referência Bibliográfica:

www.hospitalalberteinstein.com.br/.../nanobiotecnologia-o-futuro-ja-comecou.aspx.

cienciahoje.uol.com.br/banco-de.../nanobiotecnologia255.../file.

www.comciencia.br;

Pinheiro L. E. L.; Pinheiro L. A. S.. Biotecnologia Reprodutiva e a Indústria Animal (Reproductive Biotechnology and Animal Industry). Revista Brasileira de Reprodução Animal. V. 26; n. 4, outubro / dezembro, 2002.