

# Nanocompósitos poliméricos e nanofármacos: fatos, oportunidades e estratégias

---

*Fernando Galembeck  
Márcia Maria Rippel*

## **INTRODUÇÃO**

O aproveitamento das oportunidades abertas por qualquer nova tecnologia exige criatividade e realismo: é necessário considerar detalhadamente a informação científica já disponível bem como as perspectivas de geração de novos conhecimentos e as demandas de mercado, sejam as já existentes, sejam as que possam ser criadas. Além disso, é preciso considerar a situação da propriedade intelectual e a existência de atores capacitados para todas as atividades previstas.

Hoje, um número muito grande e sempre crescente de pesquisadores e de empresários está atento à nanotecnologia em todo o mundo. Está claro para muitas pessoas que esta não é simplesmente uma nova tecnologia nem será a base de uma indústria específica,<sup>1</sup> mas sim é um conjunto de conceitos, conhecimentos e de ferramentas experimentais que permite um novo nível de domínio da matéria nas condições ambientes, criando novas estruturas organizadas a partir da escala molecular, dotadas de propriedades microscópicas e macroscópicas que as tornem capazes de desempenharem funções necessárias à melhoria da qualidade de vida humana. Em alguns casos, tais funções são hoje desempenhadas por substâncias químicas, materiais ou dispositivos já existentes, mas que apresentam limitações de desempenho. Em outros casos, talvez os mais interessantes, as funções serão totalmente novas.

---

<sup>1</sup> Segundo Tim E. Harper, CEO da empresa Científica: “*nanotechnology is not, and it will never be, an industry. It is a technology and no more an industry than physics or chemistry*”, citado em Chemical and Engineering News 82 (15), 2004, 17.

Essas características fazem com que a nanotecnologia seja “pervasiva”: é muito provável que em poucos anos ela esteja presente em produtos e processos de qualquer setor das indústrias de transformação bem como em muitas etapas de cadeias produtivas do agronegócio, e nos setores mineral e de serviços. Esta é uma avaliação positiva, mas que não repete os infinitos exageros e erros que têm sido veiculados na mídia, sobre a nanotecnologia.<sup>2</sup>

Uma política sadia de desenvolvimento científico e tecnológico deve explicitar quais são as suas metas, seja quanto aos recursos humanos formados ou os resultados científicos e tecnológicos obtidos, seja quanto ao impacto sobre a economia. No caso presente, da nanotecnologia dentro de uma perspectiva brasileira, é necessário considerar possibilidades e oportunidades, optando por estabelecer metas ambiciosas mas viáveis que se transformem em resultados importantes e que contribuam para a economia e para a qualidade de vida da população. Nesse sentido, a nanotecnologia pode ser um novo grande momento de mudança de perfil da atividade científica e tecnológica no Brasil, reduzindo a separação ainda existente entre as atividades acadêmicas e as atividades econômicas.

Este trabalho discute dois tópicos da nanotecnologia, escolhidos por representarem oportunidades concretas e possibilidades reais de desenvolvimento no Brasil: os nanocompósitos poliméricos e os nanofármacos. O texto fornece informações sobre o estado atual da pesquisa no Brasil e no exterior, demandas, possibilidades de novas descobertas, de desenvolvimento e exploração destas descobertas e de impacto sobre o setor produtivo.

---

<sup>2</sup> É muito interessante conhecer o testemunho de R. Stanley Williams, HP Fellow, Hewlett-Packard Laboratories, representando a Hewlett-Packard Co. perante o *U.S. Senate Subcommittee on Science, Technology and Space*, em 17 de setembro de 2002. Alguns excertos desse depoimento estão reproduzidos a seguir: *“Few words have generated as much hype and controversy over the past few years as nanotechnology. On the one hand, some enthusiasts have established a quasi-religion based on the belief that nanotechnology will generate infinite wealth and life spans for all humans. On the other, alarmists fear that nanotechnology will somehow end life as we know it, either by poisoning the environment or releasing some type of self-replicating nanobot that conquers the earth. Neither scenario is realistic, and both have been propagated by people who are good communicators but actually have no relevant scientific experience in the nanosciences.”*... *“From these examples, we can see that nanotechnology has the potential to greatly improve the properties of nearly everything that humans currently make, and will lead to the creation of new medicines, materials and devices that will substantially improve the health, wealth and security of American and global citizens.”*

(Extraído do *website* da revista *Mechanical Engineering*, 19 de março de 2003).

## NANOCOMPÓSITOS POLIMÉRICOS

Nanocompósitos<sup>3</sup> poliméricos são materiais formados pela combinação e mistura íntima de um plástico ou borracha e um material disperso na forma de partículas que tenham pelo menos uma de suas dimensões na ordem de grandeza de nanômetros. O número de possibilidades de formação de nanocompósitos é ilimitado mas os *papers* e as patentes sobre este assunto se referem, em uma grande parte, a dois grupos: em ambos, uma das fases é formada por um elastômero ou termoplástico. No primeiro grupo, a outra fase é formada por argilas esfoliadas e, no segundo, ela é formada por nanotubos ou nanofibras. Compósitos que já estão sendo produzidos industrialmente mostram propriedades que não são apresentadas por qualquer outro material e apresentam características muito peculiares. São especialmente notáveis as combinações de propriedades obtidas,<sup>4</sup> que permitem que os

**Tabela 1.** Números de artigos registrados no *Web of Science*, recuperados pela utilização de diferentes palavras-chaves

<b>Palavras-chaves</b>	<b>1990</b>	<b>1995</b>	<b>2000</b>	<b>2003</b>
<i>Nanocomposites</i>	5	96	420	1271
<b><i>Polymer and nanocomposites</i></b>	0	19	136	487
<i>Nanocomposites and clay</i>	0	5	75	389
<i>Clay and polymer and nanocomposites</i>	0	3	40	218
<i>Nanohybrids</i>	0	0	7	17

<sup>3</sup> Do testemunho de R. Stanley Williams, já citado na Ref. 2: “During the past couple of years, a significant number of new nanocomposite materials have come into the market place. These materials are engineered to combine properties that natural materials have never displayed, such as hardness and toughness. Naturally hard materials such as diamond shatter easily, whereas naturally tough materials like wood are easy to scratch or dent. However, by mixing hard and tough materials at the nanoscale, new composite materials can be made with levels of the two properties never seen before. In the past year, General Motors has introduced a polymer-clay nanocomposite material that is used for a dealer installed optional running board on their SUVs and pickup trucks. This material is not only harder and tougher, but it is also lighter and more easily recycled than other reinforced plastics, and GM plans to utilize it in more and more components of their vehicles as economies of scale make it cheaper. In this one example, we see that a nanotechnology can help the fuel economy, the safety, the maintenance cost, and the ecological impact of our transportation system. In the future, nanocomposites will become increasingly sophisticated and truly smart, with the ability to adapt to new environments and even to self-repair.”

<sup>4</sup> Um exemplo que está se tornando bem conhecido é o de bolas de golfe fabricadas com nanocompósitos de borracha e argila desenvolvidos pela empresa InMat. Elas reúnem duas propriedades essenciais: não dissipam energia nas colisões e mantêm-se com uma pressão interna elevada. Isto é

nanocompósitos já estejam presentes em produtos dirigidos para mercados muito exigentes e crescentes, especialmente em países desenvolvidos.

## PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

A intensidade da atividade científica nesta área é bem representada pelo número de artigos científicos publicados. A Tabela 1 apresenta números de artigos publicados nos últimos anos, em todo o mundo, recuperados quando se introduzem algumas palavras-chaves.

## PATENTES

O crescimento do número de patentes de nanotecnologia também tem sido rápido e consistente. A Tabela 2 mostra os números de patentes depositadas e requerimentos de depósito, recuperados do site <https://www.delphion.com/fcgi-bin/patsearch>, que reúne informações das principais agências governamentais de propriedade intelectual do mundo, incluindo

**Tabela 2.** Número de patentes sobre “nanocompósitos e argilas”, concedidas e requeridas em 1997-2004, de acordo com o site Thompson Delphion™

<b>Palavras-chaves: <i>nanocomposites and clays</i></b>	<b>1997-2004</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
USPTO (concedidas)	128	30	31	11
USPTO (requeridas) <sup>A</sup>	49	19	22	6
Esp@cenet (concedidas)	2	0	2	0
Esp@cenet (requeridas) <sup>A</sup>	27	2	7	1
Alemanha (concedidas)	1	0	1	0
Alemanha (requeridas) <sup>A</sup>	0	0	0	0
Japão	10	1	7	0
Wipo	75	25	9	4
Total	292	77	79	22

USPTO: United States Patent & Trademark Office; Esp@cenet: European Patent Office; WIPO: World Intellectual Property Organisation. <sup>A</sup>Patente requerida ainda não concedida.

devido a uma combinação de duas propriedades físico-químicas: a parte imaginária do módulo (que mede a dissipação viscosa) é pequena e a permeabilidade a gases também é muito pequena. As duas propriedades decorrem da existência de uma estrutura peculiar: lâminas de argila, de dimensões nanométricas, estão dispersas (esfoliadas) na borracha.

Estados Unidos, Europa (inclusive Alemanha), Japão e mais 70 países listados no Wipo PCT Publications.

As empresas que mais depositaram ou solicitaram registro de patente reivindicando nanocompósitos de polímeros e argilas são: Amcol International, Eastman Chemical, Eastman Kodak, Equistar Chemicals, Exxonmobil, Dow Chemical, Rheox, Southern Clays, Goodyear Tire & Rubber, General Motors, Michelin, Basell Technology. Outras companhias com números menores de patentes nesta área são a Rohm and Haas, Raychem, Exxon Research and Engineering, ClayTech, Ciba Specialty, Exxon Chemical Patents,<sup>5</sup> LG, Samsung, Alberta Research Council, Procter & Gamble.

Entre as instituições de pesquisa que depositaram patentes constam: University of South Carolina Research Foundation, Korea Advanced Institute of Science and Technology (Kaist), Industrial Technology Research Institute de Taiwan, University of Chicago, University of Massachusetts, Cornell Research Foundation, Kawamura Institute of Chemical Research e Massachusetts Institute of Technology (MIT).

Toda essa atividade sobre nanocompósitos de polímero-argila é apenas uma parcela da atividade sobre nanocompósitos (que inclui nanotubos, nanoligas, óxidos, etc.) A Tabela 3 mostra os números de patentes recuperadas, obtidos utilizando a palavra chave *nanocomposites*.

**Tabela 3.** Número de patentes com a palavra-chave *nanocomposites*, concedidas e requeridas de 1997-2004, de acordo com o site da Thompson Delphion™

<b><i>Nanocomposites</i></b>	<b>1997-2004</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
USPTO (concedidas)	411	72	97	43
USPTO (requeridas)	169	57	73	31
Esp@cenet (concedidas)	29	8	9	1
Esp@cenet (requeridas)	163	27	33	14
Alemanha (concedidas)	5	0	2	0
Alemanha (requeridas)	15	2	6	0
Japão	82	12	23	1
Wipo	280	64	65	21
Total	1154	242	308	111

<sup>5</sup> Note-se este exemplo da tendência recente de grandes conglomerados, de formarem “empresas de propriedade intelectual”.

As dez empresas que mais patentearam (acima de seis até 37 patentes) incluem algumas das que lideram também os nanocompósitos de polímero-argila: Eastman Kodak, Amcol International, Eastman Chemical, Dow Chemical, Basf, Bekaert, Sumitomo Special Metals, Rohm and Haas, Exxonmobil Chemical Patents e Matsushita Electric.

Outros nomes de companhias conhecidas, mas com uma até cinco patentes sobre nanocompósitos são: LG Chemical, Triton Systems, DSM, Exxon Research and Engineering, 3M Innovate Properties, SEM Chemie, UBE, Eikos, Nexans, Photon-X, Nanosys, Southern Clays, Rheox, Samsung General Chemicals, Rhodia, Xerox Corporation, Exxon Chemical Patents, Goodyear Tire & Rubber, Allied Signals, General Electric, CIBA Specialty Chemicals Holding, Rhodia Rare Earths, Advanced Refractory Technologies, Toshiba Tungaloy.

A Tabela 4 apresenta exemplos de títulos de patentes depositadas por algumas empresas no USPTO.

**Tabela 4.** Patentes sobre nanocompósitos depositadas no USPTO (1996-2003)

<b>Empresa</b>	<b>Nº de patentes</b>	<b>Título</b>
Amcol	39	Intercalates formed with polypropylene/maleic anhydride-modified polypropylene intercalants
Eastman Kodak	14	Photographic day/night displays utilizing inorganic particles
Eastman Chem.	10	Platelet particle polymer composite with oxygen scavenging organic cations
Basf	8	Thermoplastic nanocomposites
The Dow Chem.	5	Nanocomposites of dendritic polymers

Alguns casos específicos são: a Amcol prepara nanocompósitos de resina epóxi intercalada com argilas modificadas com sais de ônio e os utiliza como adesivos ou como selantes, encapsulantes e isolantes em componentes eletrônicos.<sup>6</sup> Nanocompósitos de polipropileno com polipropileno-anidrido maleico são preparados por extrusão com argilas modificadas.<sup>7</sup>

<sup>6</sup> Amcol. Patent Number 6251980, 2003, USPTO. Note-se que, do custo de fabricação de um “chip”, uma parcela elevada se deve ao encapsulamento em polímero.

<sup>7</sup> Amcol. Patent Number 6632868, 2003, USPTO.

Muitas patentes da Eastman-Kodak, referentes a nanocompósitos com argilas, têm aplicação como barreira para gases, na fabricação de embalagens para alimentos, medicamentos e bebidas, formados por poliamida ou poliéster, podendo ou não conter um reagente catalítico para eliminação de oxigênio seqüestrado. As argilas mais usadas são do grupo das esmectitas.<sup>8</sup>

Recentemente, a Dow Chemical patentou um nanocompósito dendrítico,<sup>9</sup> descrito como “revolucionário”, cujo título consta da Tabela 4. Este nanocompósito é preparado pela reação *in situ* de compostos inorgânicos formando nanopartículas que ficam imobilizadas no polímero.<sup>10</sup> O tamanho das nanopartículas é determinado e controlado pelo polímero dendrítico. Dentre as possíveis preparações estão os nanocompósitos de sulfitos de prata ou de ferro em Pamam (poliamiodoamina). A obtenção deste tipo de nanocompósito permite a solubilização de metais, que é útil na aquisição de imagens de ressonância magnética, em catálise, aplicações ópticas, magnéticas, fotolíticas e eletroativas.

## **ATIVIDADES ECONÔMICAS EM ÁREAS RELEVANTES NO BRASIL**

Os principais fornecedores atuais de matérias-primas para a fabricação dos nanocompósitos poliméricos são os fabricantes de termoplásticos<sup>11</sup> e de borrachas,<sup>12</sup> produtores de látex de borracha natural,<sup>13</sup> mineradoras e beneficiadoras de argilas.<sup>14</sup> No futuro, poderá haver outros fornecedores, que serão os eventuais fabricantes de nanotubos<sup>15</sup> e de compostos lamelares ou fibrilares sintéticos.

---

<sup>8</sup> Eastman Kodak Company. Patent numbers 6686407, 6610772, 6486252, 6417262, 6034163, 6337046, 6384121, 2000-2004.

<sup>9</sup> Dow Chemical. Patent Number 6664315, 2003, USPTO.

<sup>10</sup> Um antecedente da síntese de nanopartículas por sorção e reação *in situ* está em F. Galembeck, C. C. Ghizoni, C. A. Ribeiro, H. Vargas e L. C. M. Miranda, Characterization of a New Composite Material: Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - Impregnated Poly (tetrafluoroethylene). Particle Size Determination and Photoacoustical Spectroscopy, J. Appl. Polym. Sci. 25, 1427-1433 (1980).

<sup>11</sup> Braskem, Dow, Inova, Basf e um miríade de produtores de látexes para as indústrias de tintas e de adesivos.

<sup>12</sup> Petroflex, Nitriflex.

<sup>13</sup> Um grande número de pequenos produtores, incluindo cooperativas, ao lado de grandes produtores como a Michelin.

<sup>14</sup> Itatex e Bentonit do Brasil, entre outros. As maiores jazidas de bentonita da América do Sul estão na Paraíba.

<sup>15</sup> Há projetos de P&D em execução no Brasil, que têm como metas a fabricação de nanotubos de vários materiais e respectivos processos de fabricação, no Brasil. Portanto, pode-se esperar que surja atividade produtiva industrial, no futuro próximo.

## AGREGAÇÃO DE VALOR

Nanocompósitos poliméricos baseados em argilas utilizam matérias-primas abundantes e baratas, mas são produtos sem competidores mesmo considerando-se quaisquer outros tipos de materiais. Portanto, um nanocompósito deve poder alcançar um sobrepreço elevado com relação às suas matérias-primas.<sup>16</sup> Sua fabricação não exige equipamentos diferenciados dos equipamentos correntes nas indústrias de processamento de plásticos e borrachas, o que significa que a sua introdução não está exigindo e não deverá exigir investimentos significativos na aquisição e montagem de unidades produtivas, pelo menos nas etapas iniciais da sua introdução na indústria.

## OPORTUNIDADES

O número de oportunidades abertas pelos nanocompósitos poliméricos é extremamente elevado. Para identificar estas oportunidades, é necessário considerar as propriedades que são ou que podem ser exibidas pelos nanocompósitos, associando-as criativamente a produtos fabricados em grande escala, nos vários setores industriais. A seguir estão relacionadas algumas indústrias e respectivos produtos que poderão sofrer (ou já estão sofrendo) um impacto importante dos nanocompósitos.

i) indústria de embalagens, produzindo frascos para leite longa-vida e bebidas carbonatadas, ao lado de filmes de baixíssima permeabilidade ao oxigênio para a embalagem a vácuo de produtos alimentícios oxidáveis ou aromatizados;

ii) de adesivos: novos adesivos estruturais para aplicações industriais e domésticas, especialmente na indústria de materiais de transportes;

iii) de tintas e vernizes: películas nanocompósitas desenvolvidas para se obter maior resistência à intempérie, especialmente à oxidação (direta ou fotoquímica) e à abrasão;

---

<sup>16</sup> Por exemplo, no caso de embalagens para alimentos, estão sendo introduzidos compósitos de termoplásticos de 1-2 US\$/kg, que hoje não são utilizados na embalagem de produtos de grande consumo, como a cerveja e o leite longa-vida, em substituição a embalagens caras. Por exemplo, as latas de alumínio usadas para embalar cervejas têm um custo igual ao do seu próprio conteúdo.

iv) indústria de papel e celulose: papéis especiais (revestidos) com textura e aspecto diversificado com grande resistência à água e outros líquidos comuns;

v) indústria automobilística e de equipamentos para a distribuição de combustíveis: nanocompósitos resistentes ao intumescimento e, portanto, resistentes ao ataque de solventes, para a fabricação de vedações, isolantes elétricos, revestimentos, pára-choques e outras partes de carroceria; revestimentos de câmaras de explosão para aumento da eficiência de combustíveis; células eletroquímicas e reatores embarcados para a reforma catalítica de combustíveis;

vi) indústria de construção civil: materiais resistentes à chama e à corrosão, impermeabilizantes, revestimentos para aumento de conforto térmico e acústico.

Esta lista não pretende ser exaustiva, mas ela já demonstra o vasto escopo dos produtos que podem ser desenvolvidos utilizando-se os conceitos e as ferramentas da nanotecnologia.

## **ATIVIDADES DE PESQUISA NO BRASIL**

Atualmente, existe uma atividade de pesquisa significativa no Brasil. Uma evidência é o número de trabalhos, 15, apresentados no último Congresso Brasileiro de Polímeros (CBPol, novembro de 2003). A Tabela 5 apresenta os nomes dos pesquisadores principais, instituições e sistemas tratados nestes trabalhos.

Por outro lado, o banco de dados do Inpi acusa algumas patentes sobre nanocompósitos depositadas, em número de 11. Dez destas têm como titulares organizações estrangeiras<sup>17</sup> mas uma patente já resulta de trabalho colaborativo entre um grupo universitário e uma empresa.<sup>18</sup>

---

<sup>17</sup> Cornell, Basell, Solutia, Dow Chemical, Nalco, Vantico, Rohm and Haas (2), University of South Carolina Research Foundation (2).

<sup>18</sup> PI 0201487 de que são titulares a Unicamp e a Rhodia-Ster.

**Tabela 5.** Trabalhos sobre nanocompósitos poliméricos apresentados no CBPol em 2003

<b>Autor principal (Instituição)</b>	<b>Sistema estudado</b>
Raquel S. Mauler (UFRGS)	Nanocompósitos de SEBS (estireno-etenobutadieno-estireno e montmorilonita e caracterização térmica e mecânica de nanocompósitos de polipropileno)
Rodrigo L. Oréfica (UFMG)	Nanocompósitos de poliuretana contendo grupos polares e montmorilonita sódica
Maria C. Gonçalves (Unicamp)	Nanocompósitos de polipropileno com argila e compatibilização com organossilanos
Maria A. de Luca (UFRGS)	Obtenção de híbridos de borracha epoxidada e aminopropiltriétoxissilano e TEOS
Denílson Rabelo (UFG)	Preparação de nanopartículas de magnetita em copolímeros estireno-divinilbenzenosulfonados
Celso V. Santilli (Unesp)	Obtenção de híbridos siloxano-PMMA por processo sol-gel
Nicole R. Demarquette (USP)	Estudo reológico do efeito de concentração de argila e compatibilizante em nanocompósitos de polipropileno-argila
Regina C.R. Nunes (UFRJ)	Nanocompósitos de borracha nitrílica carboxilada com celulose II.
Vera R. L. Constantino (USP)	Caracterização espectroscópica de nanocompósitos de polianilina e montmorilonita para determinação dos sítios de interação inorgânico-polímero.
Francisco R.V. Díaz (USP)	Obtenção de nanocompósitos de PVB (polivinilbutiral) e argilas do tipo bentonita

## **ESTRATÉGIAS PARA O INCREMENTO DAS ATIVIDADES**

Como há grupos de pesquisa já atuantes na área e empresas que têm uma atividade de P&D importante produzindo termoplásticos e borrachas, tintas, vernizes, adesivos, pneus e artefatos de plásticos e borrachas, no Brasil, as possibilidades de geração de produtos industriais são muito grandes, mesmo dentro de prazos curtos, de um a dois anos. Alguns passos podem produzir resultados importantes, a curto prazo:

i) Atividades de difusão, mostrando a empresários de todos os portes as possibilidades abertas pelos nanocompósitos poliméricos. Seria importante conseguir estabelecer canais de comunicação efetivos entre empresários e profissionais, incluindo os seguintes veículos: apresentações na Comissão de Tecnologia da Abiquim, Fiesp, CNI, participação em eventos da indústria;<sup>19</sup> inserção em atividades patrocinadas pelo Sebrae.<sup>20</sup>

ii) Difusão de projetos em veículos de difusão científica e em páginas de difusão científica de jornais e revistas.

iii) Edital do Fundo Verde-Amarelo para o desenvolvimento de produtos baseados em nanocompósitos poliméricos ou um edital do mesmo fundo, para o desenvolvimento de produtos baseados em nanocompósitos. Nestes editais, o que deve ser enfatizado são os produtos baseados em nanocompósitos e não simplesmente os nanocompósitos.

## **INFRA-ESTRUTURA NECESSÁRIA**

Grande parte da infra-estrutura necessária ao desenvolvimento de projetos nesta área já existe, bem como os recursos humanos necessários para a sua operação. O que se torna agora necessário é viabilizar o uso desta infra-estrutura pelo maior número possível de pesquisadores e de engenheiros

---

<sup>19</sup> Congressos das indústrias de plásticos e borrachas, tintas e vernizes.

<sup>20</sup> Especialmente o programa “Pequenas Empresas, Grandes Negócios”, veiculado pela Rede Globo nos domingos pela manhã.

de empresas e universidades associadas, para que as atividades experimentais possam ser executadas apropriadamente. Os elementos mais críticos da infraestrutura de pesquisa estão resumidos na Tabela 6.

Portanto, a exploração intensiva destas oportunidades não requer nenhum grande investimento inicial, nem mesmo a criação de “centros de referência”. Muito ao contrário, ela pode ser executada por muitos atores e instituições, trabalhando em redes ou simplesmente em parcerias empresa-universidade. Resultados concretos, em termos de produtos comercializáveis, podem surgir em prazos curtos, de seis meses a dois anos, desde que os projetos sejam formulados com foco e objetividade.

**Tabela 6.** Infra-estrutura de grande porte, essencial ao desenvolvimento de projetos de desenvolvimento de nanocompósitos poliméricos

<b>Equipamento ou facilidade</b>	<b>Instituições em que existe o equipamento<sup>1</sup></b>	<b>Observações</b>
Extrusoras e equipamento de processamento de plásticos e borrachas	Braskem, INT, IPT, UFRJ, UFSCar, Unicamp, outras empresas	Essencial a projetos envolvendo artefatos plásticos e de borracha
Difratômetros de Raios-X (difração de pó)	Numerosos departamentos de Química, Física, Geociências e Engenharias, em todas as regiões do país	Importante em um primeiro diagnóstico, mas os resultados devem ser complementados por microscopias
Microscópios eletrônicos de transmissão e ultramicrotômos	Unicamp, USP, UFRJ, PUC-Rio, UnB, UFPe, LNLS	Em vários lugares, este equipamento está associado a grupos da área biológica
Microscópios de sonda	Unicamp, USP, UFRJ, UnB, UFPe, LNLS, CBPF	Metodologia que ainda não foi demonstrada, mas poderá sê-lo brevemente

Esta relação não pretende ser exaustiva

Uma infra-estrutura especialmente adequada para estas atividades constitui o Instituto do Milênio de Materiais Complexos, uma rede de pesquisas formada com recursos do PADCT em 2002, unindo pesquisadores da UFPe, UFRJ, Unicamp e USP. Nesta rede, uma equipe numerosa e produtiva opera intensivamente uma infra-estrutura diversificada que inclui quatro microscópios de varredura de sonda, quatro microscópios eletrônicos e equipamentos de processamento de polímeros, ao lado de espectrômetros, instrumentos analíticos e equipamentos de síntese em escala de laboratório e piloto.<sup>21</sup>

## **FÁRMACOS E PRODUTOS FARMACÊUTICOS**

A frente de inovação mais divulgada pela mídia, nas indústrias de fármacos e farmacêutica, é a criação de novas moléculas que possam ser usadas em terapêutica, especialmente nas doenças infecciosas ou degenerativas para as quais ainda não há terapias plenamente eficazes. Entretanto, não há no Brasil muitos casos de sucesso neste tipo de atividade, embora haja exceções importantes.<sup>22</sup> A nanotecnologia tem contribuído com novas perspectivas importantes, seja as associadas à biotecnologia (nanobiotecnologia),<sup>23</sup> seja as que irão explorar nanoestruturas em aplicações terapêuticas: terapias fotodinâmicas, administração de medicamentos associados a nanopartículas magnéticas,<sup>24</sup> construção de estruturas complexas capazes de atuar terapêuticamente com extrema seletividade,<sup>25</sup> aproveitamento de

---

<sup>21</sup> <http://www.im2c.iqm.unicamp.br>

<sup>22</sup> Um caso clássico é o do trabalho de Sérgio Ferreira que levou ao desenvolvimento do Captopril. Um caso mais recente é o da empresa Cristália, de Itapira (SP), que obteve em 2004 uma patente para o seu produto S(+)-cetamina, nos Estados Unidos.

<sup>23</sup> Bionanotechnology and Drug Design, K. Krause, *University of Houston, US*, apud <http://www.nanotech2004.com/2004exhibitors.html/> em 24/3/2004

<sup>24</sup> NanoBioMagnetics, Inc., C.E. Seeney, *NanoBioMagnetics, Inc., US*, apud <http://www.nanotech2004.com/2004exhibitors.html/> em 24/3/2004

<sup>25</sup> Uma nova classe de antibióticos está surgindo, baseada em um tipo de nanoestrutura chamado de "glicodendrimer": uma protease inespecífica (subtilisina) é ligada quimicamente a um dendrimer derivado da tris(2-aminoetil)amina, que tem moléculas de galactose ligadas nas extremidades opostas à protease. Os carboidratos ligam-se à parede da bactéria, permitindo que esta seja destruída pela subtilisina. O antibiótico pode ser adaptado a diferentes espécies de bactérias substituindo-se a galactose por outros carboidratos (B.G.Davis e M.M.Cowan, *J. Am Chem. Soc.* 126, 2004, 4750).

nanoestruturas biológicas<sup>26</sup> ou biomiméticas, terapias que objetivam substituir procedimentos cirúrgicos,<sup>27</sup> entre outras.<sup>28</sup>

Uma outra frente de inovação igualmente importante, embora menos espetacular que o desenvolvimento de novas moléculas, que é o desenvolvimento de novos modos de administração de moléculas bem conhecidas, que sejam capazes de aumentar a sua efetividade. Trata-se de um aspecto da área de “*drug delivery systems*”, que é muito vasta e pode beneficiar-se de muitas abordagens nanotecnológicas.<sup>29</sup> Essa frente de trabalho pode ser bem ilustrada por um problema muito atual enfrentado pelo programa brasileiro de controle da Aids.

---

<sup>26</sup> Membrane Proteins: Nanomachines with Optimized Structure and Function, A. Engel, M.E. Müller Institute, University of Basel, CH, apud <http://www.nanotech2004.com/2004exhibitors.html/> em 24/3/2004

<sup>27</sup> Um projeto da Academia Chinesa de Ciências é intitulado *The Promising Study of Dissolving Blood Bolt Medicine of Double-Direction Targets by Using Clusters as Carrier* (<http://www.casnano.ac.cn/english%20web/xiangmu/kexueyuan/index.html> em 31 de abril de 2004) e os assuntos tratados neste projeto são os seguintes: *Synthesis of composite medicaments using nanoparticles and fullerene as carriers by chemical method. Study on basic medical properties, such as transportation, ingestion, distribution, metabolism and toxicity in animal body by using radionuclide elements as identification, track and SPECT section image, radiative analysis and biological technology. Concentrate study on photocatalytic action in biological process of nanomaterials, and degradation of biological macromolecule by light exposure to light and X ray. Probe into the chances of treating acute myocardial infarction by dissolving blood bolt medicine of double-direction targets controlled by external field.*

<sup>28</sup> Os assuntos tratados nas referências 22, 23 e 25 foram objeto de apresentações na Nanotech 2004 (<http://www.nanotech2004.com/2004exhibitors.html/> Nanotech 2004 Exhibitors), um dos mais importantes eventos entre os que reúnem pesquisadores, empresários e investidores. [http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat\\_id=0&report\\_id=19886](http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat_id=0&report_id=19886) em 9 de maio de 2004.

<sup>29</sup> Alguns dados a esse respeito constam de relatório da empresa Research and Markets, cujo resumo está a seguir: “*U.S. Drug Delivery Systems Market: Emerging Technologies, Strategic Alliances, Patent Disputes, Market Size and Forecasts and R&D Activities. This report is about drug delivery systems, what they do for pharmaceutical products, why they are needed, and the extent of this important technology market. Most people think of drug delivery systems as the added ingredients that go into oral pills that people take for all-day headache pain relief, a patch that helps people stop smoking or an inhaler to help a child with asthma breathe easier. It is this and more. It is an interesting, prospering US industry that is transforming ordinary drugs into drugs optimized for their targeted applications. Drug delivery is an enabling technology that is helping to expand other pharmaceutical industry sectors such as generic drugs and specialty pharmaceuticals. The technology is being used by some pharmaceutical firms to differentiate their products so that new opportunities can be created. Other companies are adding special drug delivery features to products to extend the marketing life of product lines. The industry definition has expanded to include new, targeted therapies as well as new drug containing implants that were invented by emerging companies. Monoclonal antibodies, gene delivery, Mems implants and drug-coated stents are examples of emerging drug delivery innovations.*”

## UM PROBLEMA NO PROGRAMA BRASILEIRO DE CONTROLE DE AIDS

O Programa Brasileiro de Controle de Aids é internacionalmente conhecido como um grande e exemplar sucesso. No Brasil, é um caso marcante de implementação de uma política pública de saúde, atingindo seus objetivos sem macular-se com escândalos de qualquer ordem. Entretanto, responsáveis pelo Programa reconhecem que ele hoje apresenta um problema sério: é elevado o número de desistências de pacientes, caracterizadas pelo abandono do uso regular de medicação.

Esse problema tem sua origem na grande quantidade de cápsulas que os pacientes devem ingerir, o que cria um desconforto físico e também psicológico: alguns pacientes se sentem preocupados e deprimidos ao terem de ingerir, um dia após outro, grandes quantidades de medicamentos que, como eles sabem, têm efeitos colaterais indesejáveis.

As grandes doses de medicamentos estão sem dúvida associadas ao seu baixo grau de aproveitamento: trata-se de substâncias muito pouco solúveis em água, cuja absorção no aparelho digestivo é lenta e pouco eficiente. Concluindo, este sério problema enfrentado pelo Programa Brasileiro de Aids poderá ser reduzido se os medicamentos passarem a ser administrados em formas de mais fácil absorção.<sup>30</sup> Infelizmente, este tipo de abordagem é frequentemente referido apenas como sendo uma questão de “formulação”, que por sua vez é tratada como uma atividade menor no desenvolvimento de medicamentos. Esta postura preconceituosa é muito prejudicial e deve ser abandonada, sob pena de não se aproveitar importantes oportunidades criadas pela nanotecnologia.

*This study has found that the market size for drug delivery systems in 2002 is about \$47 billion and is projected to grow to about \$67 billion in 2006 with a cagr. of nearly 8%. While the pharmaceutical industry generated about \$250 billion in 2001, it faces numerous issues that could be helped with advanced or emerging drug delivery systems. Many of their highly profitable blockbuster drugs will reach patent expiry by 2004-2006 and lose about \$37 billion in market value to generic competition. Growing through mergers has not helped much. Optimizing products through drug delivery might be a better strategy”. Fonte: [http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat\\_id=0&report\\_id=19886](http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat_id=0&report_id=19886) em 9 de maio de 2004.*

<sup>30</sup> O documento “*omnibus solicitation of the national institutes of health, centers for disease control and prevention, and food and drug administration for small business innovation research (sbir) and small business technology transfer (sttr) grant applications*”, pg 30, descreve como uma das áreas financiáveis dentro dos programas SBIR-STTR: *Development of fabrication techniques including synthesis or milling techniques, controlled and designed crystallization methods, large-scale methods suitable for manufacturing purposes, controlled particle aggregation, and nanoparticle coating techniques.*”

## **ALGUNS EXEMPLOS DO USO DE NANOTECNOLOGIA NA INDÚSTRIA DE FÁRMACOS E FARMACÊUTICA**

No site da USPTO (United States Patent & Trademark Office) há o registro de 1266 patentes contendo as palavras-chaves *nanoparticles* AND *therapeutic* e 730 registros de patentes com as palavras-chaves *nanospheres* AND *pharmaceutics*.

Os exemplos consideram todas as formas de administração concebíveis, inovando mesmo em formas “antigas” como a inalação. Um exemplo é a descrição da preparação de nanopartículas formadas por copolímero tribloco biodegradável polioxietileno-polivinilpirrolidona-polioxietileno, que misturado a um medicamento (por exemplo, uma insulina ou derivado, entre outros), forma uma solução. Esta, sob a ação de pressão e temperatura produz aerossóis que liberam o medicamento lentamente, de forma controlada.<sup>31</sup> Outro caso é o desenvolvimento de processo de preparação de nanopartículas estáveis de substâncias biologicamente ativas, através da sua mistura com um estabilizante (carboidrato e amino-ácido) e posterior secagem por convecção, obtendo-se um pó seco, amorfo e biologicamente estabilizado.<sup>32</sup> Uma patente do Massachusetts Institute of Technology (MIT) descreve a preparação de nanopartículas de poliácido láctico ou glicólico, contendo surfactante (do tipo fosfoglicerídio) e o agente terapêutico. Estas partículas podem ser aerosolizadas e administradas no tratamento de infecções pulmonares, por liberação controlada local ou sistêmica.<sup>33</sup>

Há contribuições antigas e recentes que mostram a possibilidade de grandes ganhos na eficiência de medicamentos, seja através de técnicas de controle da forma cristalina, da morfologia das partículas e do uso de veículos de administração que permitam um transporte efetivo. Alguns exemplos são simples e antigos, como o da administração de vitamina E para crianças, na forma de emulsão e há casos mais recentes, já dentro dos paradigmas nanotecnológicos e que são simplesmente espetaculares.

---

<sup>31</sup> Aeropharm Technologies. Modulated release particles for lung delivery. Patent numer 6669959, 2003, USPTO.

<sup>32</sup> Boehringer Mannheim. Method of stabilizing biologically active substances. Patent number 6689755, 2004, USPTO.

<sup>33</sup> Massachusetts Institute of Technology. Preparation of novel particles for inhalation. Patent Number 6652837, 2003, USPTO.

Um exemplo é o de uma empresa especializada em equipamentos para micronização de sólidos que desenvolveu um novo tipo de moinho e os processos associados, que foram aplicados a numerosos fármacos. Em um caso específico, a empresa obteve um produto nanoparticulado que, usado em doses de apenas 25% das usuais, produziu os mesmos níveis sanguíneos que a forma convencional de administração.<sup>34</sup>

Vários outros exemplos podem ser encontrados entre fármacos conhecidos e que hoje são pertencentes à categoria dos “genéricos”.<sup>35</sup> A propósito, o mercado mundial de genéricos passa atualmente por uma grande expansão, sendo previsto que o seu valor crescerá em US\$ 82 bilhões até 2007, quando vários *blockbusters* da indústria farmacêutica passarão ao domínio público. É muito provável que um fator importante de crescimento e de diferenciação de genéricos seja exatamente o uso intensivo de nanotecnologias aplicadas à *drug delivery*.

### **COMPETÊNCIAS NECESSÁRIAS PARA A PESQUISA NESTA ÁREA**

No Brasil há atividade de pesquisa concentrada em meios de liberação controlada de fármacos, especialmente os lipossomas.<sup>36</sup> Além disso, há muitos grupos de pesquisas que detêm os conhecimentos necessários para trabalhar sobre sólidos, seja na formação de nanopartículas e de partículas porosas, seja em temas afins. As competências necessárias são as seguintes:

- i) planejamento e realização de ensaios farmacodinâmicos e de biodisponibilidade;
- ii) caracterização de texturas e formas cristalinas de sólidos, por difração de raios-X e técnicas afins;
- iii) caracterização morfológica e microquímica de partículas, por microscopias ópticas, eletrônicas de varredura e por microscopias de varredura de sonda;
- iv) planejamento, modificação e otimização de processos de cristalização e de precipitação, de adsorção, separação, concentração e secagem de pós finos ou colóides;

---

<sup>34</sup> Comunicação durante a Reunião Anual da ACS em Boston, agosto de 2002.

<sup>35</sup> [http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat\\_id=0&report\\_id=4596](http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?cat_id=0&report_id=4596)

<sup>36</sup> Há duas patentes brasileiras concedidas, sobre uso de lipossomas.

- v) moagem e cominuição de pós;
- vi) tribologia, triboquímica e mecanoquímica;
- vii) estabilização coloidal, formação de emulsões e microemulsões, encapsulamento em suas várias formas, aerossóis.

Em todas estas áreas há grupos competentes no país, mas estes não são numerosos, o que significa que deverão ser aproveitados de duas formas: pela sua capacidade de pesquisa e pela sua capacidade de ensinarem estudantes de graduação e de pós-graduação, treinarem e atualizarem profissionais atuando em P&D, produção, controle e assistência técnica em várias indústrias de fármacos, farmacêuticas, de equipamentos, embalagens e materiais hospitalares.

## **CAPACITAÇÃO DE EMPRESAS**

O Brasil tem uma indústria de fármacos significativa que produziu, em 2003, US\$ 324 milhões anuais de farmoquímicos e adjuvantes farmacotécnicos, exportando US\$ 133,1 milhões.<sup>37</sup> Além disso, há no país importantes produtores de medicamentos genéricos. Portanto, existe uma indústria de capital nacional com presença significativa no mercado e capacidade de exportação, que poderá aproveitar imediatamente qualquer resultado concreto da pesquisa nesta área.

De fato, há elementos suficientes para que uma parte importante das atividades de nanotecnologia em fármacos, desenvolvidas nos próximos dois ou três anos no Brasil, priorizem as demandas já existentes na indústria ou no Ministério da Saúde, ou ainda que sejam prospectadas por esses atores.

## **PROPRIEDADE INTELECTUAL**

Não é possível encerrar este texto sem abordar o problema da propriedade intelectual na comunidade científica brasileira, porque é óbvio

---

<sup>37</sup> Boletim da Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica nº. 57, abril/maio de 2004. Entretanto, o comércio exterior brasileiro do setor farmacêutico e farmoquímico é deficitário.

que qualquer nova tecnologia está fortemente associada à propriedade intelectual.

Cientistas brasileiros fazem hoje uma contribuição significativa à literatura aberta, estando presentes nas revistas líderes de todas as áreas de pesquisa.

Infelizmente, os cientistas brasileiros não são afeitos à leitura ou à redação de patentes, como regra, reproduzindo um bem conhecido padrão dos países “emergentes”. Isso pode ser observado mesmo nos casos em que um trabalho de pesquisa é justificado pela sua relevância ou aplicabilidade, nos preâmbulos dos *papers* e projetos submetidos às agências de fomento.

Isso tem duas conseqüências sérias. Primeiro, uma parte significativa de todo o esforço brasileiro de pesquisa é simplesmente desperdiçada, porque os objetivos dos projetos já podem ter sido alcançados por outros pesquisadores, estando documentados em algum relatório de patente. Um dado da WPO informa que 50% da informação científica contida em patentes jamais chega à literatura aberta. Isto significa que o “estado da arte” descrito na maioria dos projetos aprovados pelas agências de fomento brasileiras inclui apenas uma parte do conhecimento existente, portanto, é incompleto, e a parte ausente é pelo menos tão importante quanto a parte explicitada, do ponto de vista da criação de riqueza baseada no conhecimento.

Ao mesmo tempo, cientistas brasileiros contribuem para a literatura em uma escala crescente, disseminando informação que será livremente apropriada por outros indivíduos e corporações, principalmente no exterior. Esta nova informação será finalmente transformada em produtos e processos que serão importados por nós, trazendo modernidade, desemprego e pressões sobre a economia.

Portanto, qualquer esforço em nanotecnologia exige que os pesquisadores participantes comecem a dar uma séria atenção às patentes, lendo-as, escrevendo-as e defendendo-as. Ao mesmo tempo, é fundamental que as agências de fomento reduzam a ênfase excessiva em indicadores como os índices de impacto e os números de publicações, que são importantes mas terminam por ser o principal fundamento de um mecanismo de transferência de conhecimento (leia-se renda) dos países periféricos para os centrais.

## Resumo

Os nanocompósitos poliméricos e os nanofármacos são duas classes de produtos de nanotecnologia especialmente atraentes para o Brasil. As duas áreas já têm antecedentes de pesquisa, desenvolvimento e inovação significativos e também contam com uma infra-estrutura de pesquisa bastante sofisticada e operada por pessoal competente, em várias universidades e institutos de pesquisa, bem como em algumas empresas. Portanto, apresentam um grande potencial de crescimento dentro de um elevado padrão de qualidade científica, técnica e empresarial, agregando valor a produtos da indústria e gerando novos produtos requeridos por vários mercados e por políticas públicas. Entretanto, o pleno aproveitamento desta oportunidade requer uma nova atitude perante a questão da propriedade intelectual.

## Abstract

*Polymer nanocomposites and nanopharmaceuticals are two classes of nanotechnological products specially attractive for Brazilian researchers and entrepreneurs. There are strong precedents of research, development and innovation in both areas, as well as a good research infra-structure and qualified personnel housed in many universities, research institutes and some corporations. These two areas have a strong potential for growth within high scientific, technical and entrepreneurial standards, adding value to industrial goods and generating new products required by many markets and public policies. However, the exploitation of the opportunities opened by nanotechnology requires a new attitude of the scientific community towards the question of intellectual property.*

## Os Autores

FERNANDO GALEMBECK. Professor titular de Química da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), membro e diretor da Academia Brasileira de Ciências, coordena o Instituto do Milênio de Materiais Complexos. Tem mais de 160 artigos publicados em periódicos de projeção internacional e vem participando, há vinte anos, de projetos de inovação com produtos competitivos internacionalmente. Recebeu os prêmios Fritz Feigl, Zeferino Vaz, Simão Mathias, Union Carbide, Abrafati, Eloísa Mano, CNPq (50 anos), Abrafati, ICSCS (Rhône-Poulenc) e a Grã-Cruz da Ordem Nacional do Mérito Científico.

MÁRCIA MARIA RIPPEL. Doutoranda em Química pela Universidade de Campinas (Unicamp). Sua tese aborda a microquímica da borracha natural (*Hevea brasiliensis*). Demonstrou o papel de íons e nanopartículas inorgânicas no “mistério da borracha natural”, que é a expressão usada na literatura para descrever a grande superioridade da borracha natural face às borrachas sintéticas, em várias aplicações.