

**Programas Pesquisas e Ações em Saúde dos  
Institutos de Pesquisa do  
Ministério da Ciência e Tecnologia**

# **Pesquisa Científica e Tecnológica em Saúde**

**Maio de 2010**

---

**Coletânea de artigos institucionais referente ao:  
1º Workshop em C,T&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisa do MCT**

**Subsecretaria das Unidades de Pesquisa do MCT – SCUP/MCT**

---

**Presidente da República**  
Luiz Inácio Lula da Silva

**Ministro da Ciência e Tecnologia**  
Sergio Machado Rezende

**Secretário Executivo**  
Luiz Antônio Rodrigues Elias

**Subsecretário de Coordenação das Unidades de Pesquisa**  
Jose Edil Benedito

**Coordenador Geral das Unidades de Pesquisa**  
Carlos Oití Berbert

**Coordenação do 1º Workshop em C,T&I na Área de Saúde nas Unidades de Pesquisa do MCT**  
Dr. Jacobus Swart – Diretor do Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer

**Equipe Técnica**  
Pesquisadores das Unidades de Pesquisa do MCT e Organizações Sociais

**Compilação, organização e revisão**  
Glauter Pinto de Souza

**Ministério da Ciência e Tecnologia**  
**Subsecretaria de Coordenação das Unidades de Pesquisa**  
Esplanada dos Ministérios, Bloco E, 5º andar  
70067-900 – Brasília/DF – Brasil

Permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.  
Distribuição gratuita.

**Ministério da Ciência e Tecnologia**  
Subsecretaria de Coordenação das Unidades de Pesquisa

**Programas Pesquisas e Ações em Saúde dos  
Institutos de Pesquisa do  
Ministério da Ciência e Tecnologia**

**Maio de 2010**

**Coletânea de artigos institucionais referente ao:  
1º Workshop em C,T&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisa do MCT**

Programas Pesquisas e Ações em Saúde dos Institutos de Pesquisa do Ministério da Ciência e Tecnologia  
N.1 (2010) – Brasília:  
Ministério da Ciência e Tecnologia.  
Subsecretaria de Coordenação das Unidades de Pesquisa, 2010  
ISSN:

1. Programas Pesquisas e Ações em Saúde dos Institutos de Pesquisa do Ministério da Ciência e Tecnologia. 2 . 1º Workshop em C,T&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisa do MCT. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. Subsecretaria de Coordenação das Unidades de Pesquisa

# APRESENTAÇÃO

Saúde, ciência e tecnologia são requisitos para o desenvolvimento econômico e social. A aceleração das descobertas e avanços científicos no campo biomédico, notavelmente na ciência genômica, tem reflexo no grande potencial de aplicações em saúde humana e animal, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de nossa população.

Na área de saúde, o Ministério de Ciência e Tecnologia procura atuar de uma forma abrangente, sobretudo por intermédio de suas agências de fomento com programas de apoio à pesquisa provendo recursos para infraestrutura de pesquisa e formação de recursos humanos qualificados principalmente para universidades, hospitais-escola e institutos de pesquisas independentes de sua vinculação direta com o MCT.

A área de saúde promove um segmento industrial de grande dinamismo e lucratividade em termos mundiais. Mas não é apenas neste aspecto que o governo brasileiro vem orientando sua atuação nesse setor. Sem dúvida o objetivo mor de sua ação é atender à política pública de saúde com foco na integralidade, na universalidade, no aumento da equidade e na incorporação dos avanços científicos em aplicações tecnológicas ajustáveis a presente realidade nacional.

Em particular, esta publicação reflete a ação direta do MCT na execução da pesquisa em saúde promovida pelas suas Unidades de Pesquisa (UPs). Os avanços do conhecimento científico e tecnológico das UPs é um acervo que está disponível para todo segmento nacional acadêmico, empresarial, industrial brasileira e apoio aos demais órgãos públicos que regulamentam esse importante setor.

É de extrema importância uma dedicação especial ao desenvolvimento tecnológico e à inovação, sendo o desafio mais instigante de nossas UPs o de incorporar propostas e ações dirigidas ao Complexo Industrial da Saúde e toda cadeia produtiva a ele relacionado. Esta estrutura industrial é complexa e competitiva. Para responder a este desafio, o MCT tem aperfeiçoado os meios e mecanismos para aumentar a capacidade instalada de pesquisa científica de seus institutos de pesquisa.

O Brasil tem avançado no atendimento a sua população, mas ainda é grande a demanda pelos principais insumos industriais destinados à saúde referentes a medicamentos, vacinas, soros, hemoderivados, próteses, kits diagnósticos e equipamentos. Para proporcionar um atendimento adequado é preciso aperfeiçoar as articulações interinstitucionais em vários aspectos e, com relação ao avanço mundial desse setor, procurar autonomia e auto-suficiência tecnológica.

Neste sentido esta publicação também pretende dar continuidade à integração e à articulação do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) com o Ministério da Saúde (MS), suas agências reguladoras, seus respectivos institutos de pesquisas, nas suas esferas de influência, no segmento acadêmico das universidades, visando ao setor empresarial e industrial que são atores onde a inovação é o fator primordial.

**Luiz Antônio Rodrigues Elias**  
Secretário Executivo  
Ministério da Ciência e Tecnologia

*Brasília-DF, maio de 2010*

# PREFÁCIO

**E**m 2009 diversas ações foram incrementadas para identificar e promover a interação entre as Unidades de Pesquisa do Ministério da Ciência e Tecnologia e, também, possibilitar o conhecimento mais aprofundado dos programas, ações e desafios multidisciplinares, produtos tecnológicos, trocas de experiências gerenciais e mecanismos mais efetivos de ação coordenada.

Uma das principais ações nesse sentido foi a criação da série de apresentações institucionais com frequência semanal denominada: *Conhecimento Para Todos*, com ampla divulgação e acesso via Internet. Destas palestras, conduzidas na maioria das vezes pela direção dos institutos de pesquisa e organizações sociais do MCT, transpareceram interesses comuns de grupos de pesquisa afetos a determinadas áreas do conhecimento ou aplicações da ciência.

Esta publicação é um dos subprodutos do Programa Conhecimento para Todos, no âmbito de pesquisas da área de saúde. Principalmente nas áreas de biomateriais, biofármacos, biotecnologia, tecnologias para diagnóstico e intervenções cirúrgicas, telemática e bioinformática, instrumentação e equipamentos. Trata-se de um resumo estratégico das apresentações ocorridas no 1º Workshop em C,T&I na área de Saúde nas Unidades de Pesquisa em Campinas, São Paulo. É estratégica no sentido de ampliar a oportunidade de contatos com pesquisadores e representações institucionais que não tiveram oportunidade de estarem presentes. É estratégica no sentido de abrir uma porta para que novas redes e ações se constituam, oportunizando mecanismos de cooperações científicas, tecnológicas e de inovação. Sabe-se que um empreendimento conjunto pode minimizar os custos das pesquisas científicas e tecnológicas e reduzir o tempo de sua consecução. Portanto, é de suma importância diversificar as bases de pesquisa e expandir as atividades em redes colaborativas.

As ações em saúde são primordiais no propósito de se atingir a melhoria continuada da qualidade de vida de nossa população. No Ministério da Ciência e Tecnologia, os mecanismos de fomento têm se aprimorado, bem como os recursos financeiros e humanos, seja por intermédio da concessão de bolsas como a contratação de novos pesquisadores. De maneira que, no presente momento, tem sido mais importante definir os alvos prioritários e os arranjos institucionais mais adequados para cada objetivo almejado. No âmbito das Unidades de Pesquisa do MCT, busca-se um processo permanente capaz de enfrentar os desafios e aproveitar as oportunidades, utilizando todo o potencial existente em seus setores científico, tecnológico e inovador.

**Jose Edil Benedito**

Subsecretário de Coordenação das Unidades de Pesquisa  
Ministério da Ciência e Tecnologia

*Brasília-DF, maio de 2010*

# SUMÁRIO

CT&I na Área da Saúde no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas – <b>CBPF</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde no Centro de Tecnologia Mineral – <b>CETEM</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde na Comissão Nacional de Energia Nuclear – <b>CNEN</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde no Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer – <b>CTI</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde no Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada – <b>IMPA</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde no INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA – <b>INPA</b> .....	00
CT&I na Área de Saúde no Instituto Nacional de Tecnologia – <b>INT</b> .....	00
CT&I na Área da Saúde no Laboratório Nacional de Biociências – <b>LNBio</b> .....	00
CT&I na Área de Saúde no Laboratório Nacional de Computação Científica – <b>LNCC</b> .....	
CT&I na Área da Saúde na Rede Nacional de Ensino e Pesquisa – <b>RNP</b> (Rede Universitária de Telemedicina – RUTE) .....	00
Participação das Unidades de Pesquisa do Ministério da Ciência e Tecnologia nas Redes da Área da Saúde do Sistema Brasileiro de Tecnologia – <b>SIBRATEC</b> .....	00

Ministério da Ciência e Tecnologia  
Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, CBPF  
Rua Xavier Sigaud 150, Urca, Rio de Janeiro-RJ  
Alexandre Malta Rossi (rossi@cbpf.br),  
Alexandre M. P. Silva (mello@cbpf.br) Geraldo  
R. C. Cernicchiaro (geraldo@cbpf.br),  
Marcelo P. Albuquerque (marcelo@cbpf.br),  
Sérgio Duarte (sbd@cbpf.br)

# CT&I na Área da Saúde no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas

## INTRODUÇÃO

O CBPF tem como missão realizar pesquisa básica em Física e desenvolver suas aplicações, atuando como instituto nacional de Física do Ministério da Ciência e Tecnologia e pólo de investigação científica, formação, treinamento e aperfeiçoamento de pessoal científico. O CBPF mantém importantes programas científicos em diversas áreas como: Matéria Condensada, Biofísica, Física de Altas Energias, Raios Cósmicos, Ciência de Materiais, Teoria de Campos, Física Estatística, Caos Quântico, Física de Plasmas, entre outras. Ele concentra um conjunto de laboratórios, técnicas e linhas de pesquisa que incentivam uma formação multidisciplinar e flexível, propiciando o contato com o estado da arte na área da instrumentação científica e em áreas afins da física. A excelência do programa de pós-graduação do CBPF é uma das suas marcas onde se insere o Mestrado Profissional em Física com ênfase em Instrumentação Científica. O CBPF é a sede do Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT-Rio), em parceria com o Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC), Museu de Astronomia e Ciências Afins (MAST), Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Centro de Tecnologia Mineral (CETEM), Instituto de Matemática Pura e Aplicada (IMPA) e Observatório Nacional (ON). A missão do NIT-Rio é fortalecer as parcerias do CBPF com empresas, instituições governamentais e outras organizações da sociedade, criando oportunidades para que as atividades de ensino, pesquisa e desenvolvimento de tecnologia se beneficiem dessas interações e contribuam para o desenvolvimento do país. Nas últimas décadas o CBPF tem desenvolvido atividades de pesquisa em áreas afins da física tais como biofísica, geofísica, ciência dos materiais, instrumentação científica e mais recentemente em área ligadas à física médica e a saúde. Nesta última o CBPF desenvolve pesquisa fundamental e aplicada em áreas tais como biomateriais para área médica, processamento de imagens, instrumentação científica e técnicas da física nuclear e altas energias aplicadas à física médica e saúde.

Neste texto descrevemos de forma resumida as atividades do CBPF nestas quatro áreas de aplicação da física à saúde, ressaltando os resultados principais deste trabalho e as perspectivas para trabalhos futuros.

### I. PROCESSAMENTO DE IMAGENS MÉDICAS

*Coordenadores: Marcelo P. Albuquerque, M. P. Albuquerque*

Análises de imagens têm ganhado considerável interesse no campo da medicina devido aos avanços dos diagnósticos por imagens. Exames médicos produ-

zem um grande número de imagens a serem analisadas e o médico é submetido a uma exaustiva rotina de diagnósticos. As técnicas de processamento de imagens, utilizadas na análise de diversos fenômenos físicos, podem auxiliar os médicos na realização de um diagnóstico mais rápido e preciso.

### Linhas, Projetos e Produtos na Área da Saúde

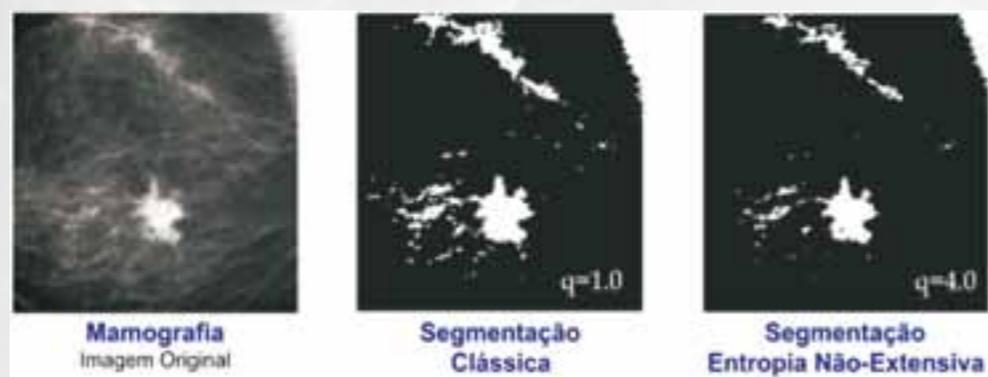
- Identificação de patologias por meio de análises quantitativas de regiões de interesse em imagens, classificação e cálculo de parâmetros de objetos, como: área, perímetro, orientação, rugosidade, etc.
- Calibração de equipamentos usando imagens.
- Métodos computacionais aplicados à simulação de tomografia computadorizada.
- Computação gráfica para visualização 3D.

### Exemplos de Utilização de Processamento de Imagens no CBPF

#### 1) Binarização de Imagens por Entropia

O Processamento Digital de Imagens (PDI) pode ser subdividido nas seguintes etapas: formação e digitalização da imagem, pré-processamento, segmentação, pós-processamento, extração de atributos, classificação e reconhecimento. Dentre essas etapas a segmentação é considerada a etapa mais crítica, pois é um processo empírico e adaptativo devendo ser ajustado aos diferentes tipos de imagens.

No CBPF foi realizado um projeto de segmentação de imagens por entropia que permitiu o desenvolvimento de técnicas de binarização por soma de entropias com aplicação em imagens médicas (e.g.: tomografia de raios-X e mamografias, Figura 1). A entropia não extensiva (ou entropia generalizada) despertou grande interesse neste trabalho, pois é uma extensão do conceito da entropia clássica de Shannon para a Teoria da Informação. A entropia de Kullback-Leibler Generalizada foi também utilizada como técnica alternativa, se mostrando bastante eficiente para segmentação de várias classes de imagens, pois introduziu uma medida de erro no processo de segmentação e conseqüentemente na confiança da medida.



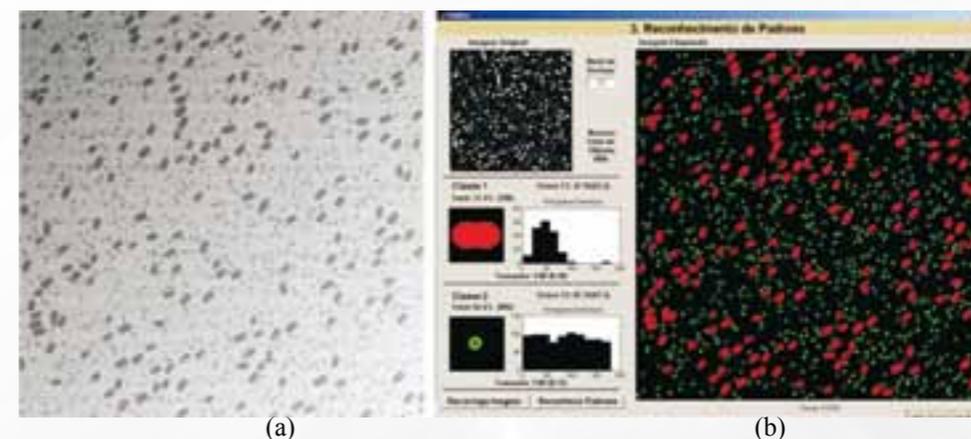
**Figura 1** – método de binarização aplicado a imagens de Mamografias utilizando a técnica de entropia não extensiva.

*Colaborador no Projeto: Israel A. Esquef (UENF).*

## 2) Software de Reconhecimento de Padrões

O reconhecimento de padrões é uma etapa final na cadeia de processamento da informação em análise de imagens. Após a segmentação realizamos, na maioria dos casos, uma análise dos objetos presentes em uma imagem binária, medindo valores quantitativos, tais como parâmetros geométricos, razões de aspecto, medidas de textura de superfície, distribuição de tamanhos, fatores de forma, ou ainda outras características que estão diretamente ligados aos fenômenos estudados. Finalmente, estes parâmetros servirão como base para o reconhecimento de classes pré-definidas.

Um exemplo deste processo é o projeto de análise de imagens de microscopia eletrônica desenvolvido no CBPF. A Figura 2 apresenta a análise deste tipo de imagem que foi simulada para conter dois tipos de objetos distintos: células e bactérias (e.g., uma no formato esférico e outra em forma de bastão). Após alguns processamentos iniciais, efetua-se a segmentação da imagem, tendo como resultado uma imagem binária contendo objetos em branco em um fundo preto. Os objetos que estão cortados, por se encontrarem na borda da imagem, são eliminados por meio de técnicas de rotulagem (ou “labelização”), detectando se parte do objeto está no limite da imagem. Esta perda de informação é compensada estatisticamente, i.e., por meio de medidas repetidas em imagens do mesmo tipo. O processo é finalizado após a identificação das classes previamente informadas no programa que fornece as medidas requeridas.



**Figura 2** – (a) Micrografia eletrônica simulada contendo 1.096 objetos de dois tipos (bactérias ou células); (b) cópia da tela do programa de processamento desenvolvido, apresentando a segmentação e análise dos atributos, tais como direção da orientação e tamanho.

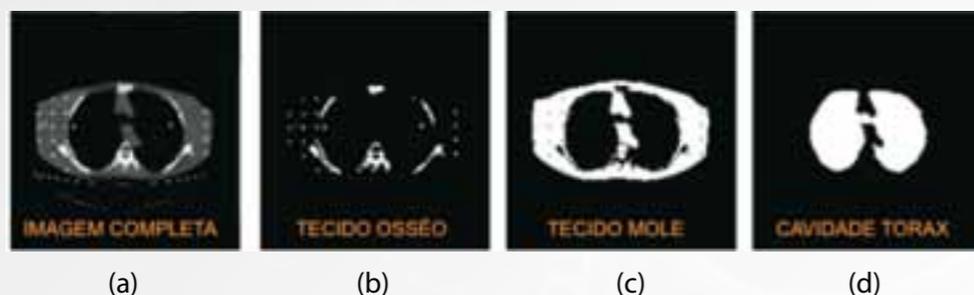
## 3) Calibração de Instrumentos e Reconstrução 3D

Neste projeto, técnicas de processamento de imagens foram utilizadas para extrair parâmetros como cavidade torácica, áreas de tecido ósseo e de tecido mole a partir de tomografias de crânio e tórax de um fantôma antropomórfico. O objetivo final deste trabalho foi fornecer informações para a calibração de aparelhos de Raios-X. Neste sentido, o trabalho desenvolveu algoritmos de processamento de imagens com a finalidade de medir as áreas das regiões de interesse no fantôma. Em seguida uma reconstrução 3D foi realizada com o objetivo de calcular o volume e visualizar essas regiões. O método proposto se mostrou bastante robusto após a comparação dos parâmetros medidos com os valores equivalentes obtidos pelo programa Voxar-3D. Os resultados alcançados permitiram a calibração de aparelhos de raios-x e constituem informações importantes para a fabricação de novos modelos antropomórficos.

Na física-médica nuclear, a otimização de imagens de radiografia permite a produção de imagens de tomografia mais precisas com uma baixa emissão de raios-x prejudiciais aos pacientes, além de reduzir os gastos em exames evitando perda de filmes e soluções químicas. Neste sentido, o processamento de imagens pode ser aplicado como uma ferramenta de auxílio na calibração de equipamentos. Essas calibrações são necessárias para medir o contraste ideal de imagens de tomografia, que pode ser determinado através de uma análise das imagens e posterior separação dos materiais moles e ósseos. Modelos antropomórficos que possuem propriedades físicas semelhantes a de humanos são utilizados na aquisição das imagens tomográficas. Este trabalho apresentou um método que

extrai regiões de interesse baseados em uma variedade de tomografias da região torácica e de crânio. Dois diferentes conjuntos de imagens foram obtidos de um modelo antropomórfico por um scanner tomográfico, fornecidos pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP).

O algoritmo inicial de processamento de imagens removeu informações indesejáveis tal como caracteres e segmentos da camada de suporte. A técnica de segmentação para separação das áreas de interesse foi a binarização entrópica não extensiva utilizando o parâmetro de não extensividade  $q=0.9$ , garantindo assim um valor ótimo de limiarização (Figura 3).



**Figura 3:** a) Imagem do tórax (uma fatia); b) material ósseo do tórax; c) material mole do tórax; d) área com ar do tórax.

A partir das diferentes estruturas segmentadas foi possível construir um modelo 3D. Dessa forma a calibração do scanner tomográfico pode ser comparada entre o modelo 3D e o modelo real antropomórfico. A visualização volumétrica consistiu em, a partir de um modelo tridimensional conhecido, gerar uma imagem bidimensional representando a visão correspondente à perspectiva da câmera no dado momento. Este processo é conhecido por *rendering*, e desta forma foi possível emular o comportamento humano de visão com a ideia de idealizar um modelo 3D a partir de uma imagem 2D. A partir da pilha de imagens, como em um exame de tomografia, foi possível, por meio de um algoritmo de extração de superfícies, transformar os objetos segmentados em uma representação por polígonos, formando um objeto maciço. A Figura 4 mostra o modelo 3D gerado a partir das estruturas segmentadas das tomografias do boneco antropomórfico.



**Figura 4:** Reconstrução volumétrica (3D).

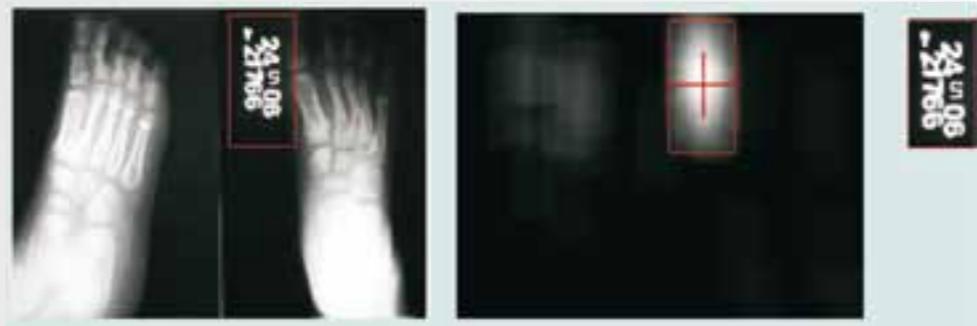
*Colaboradores no Projeto: Dário A. B. Oliveira (CBPF), Maysa M. G. Macedo (CBPF), Sérgio B. Duarte (CBPF) e D. R. Pina (Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP).*

#### 4) Detecção da Região de Interesse em Imagens Digitais

Diversos métodos já foram desenvolvidos tanto para localização de uma região de caracteres quanto para a detecção e reconhecimento de caracteres isoladamente. O principal problema na identificação de uma região de caracteres está associado a esta estar inserida em uma imagem com vários outros objetos “equivalentes” ou em ruídos significativos, podendo a detecção ter um custo computacional elevado. Além disso, a luminosidade distribuída na imagem digital pode também influenciar no resultado final. De modo a isolar a região, foi elaborado um processo que realça, remove informações presentes no fundo da imagem e identifica a região de caracteres por contagem de pixels, baseado no fato da região dos caracteres em uma imagem digital ser rica em bordas, principalmente verticais. O algoritmo extrai essa informação de contagem e identifica a posição dos caracteres.

A Figura 5 ilustra uma imagem típica de aplicação deste método (imagens de raios-x com identificação do paciente, data, médico, etc.) com o resultado final da extração da região de caracteres. Como a aquisição das imagens nem sempre favorece a região de presença dos caracteres, foi desenvolvido um procedimento

de realce do contraste a fim de destacar a região de interesse. O procedimento de realce destaca apenas as regiões com pouco contraste, deixando as regiões que já apresentam um bom contraste, inalteradas.



**Figura 5** – Imagem de raio-x exemplificando a aplicação do método de extração da região de caracteres, região de interesse.

A utilização da detecção vertical foi realizada por meio dos operadores de “sobel” e “canny” (utilizados normalmente para detecção ou melhoria da borda dos objetos presentes em uma imagem). O operador *canny* consiste em uma detecção seletiva de bordas através de parâmetros gaussianos com limiar inferior e superior. O parâmetro gaussiano informa qual é o tamanho do operador que é utilizado para suavizar a imagem de forma a reduzirmos o ruído. O parâmetro de limiar superior é utilizado para detectar bordas fortes enquanto que parâmetro de limiar inferior identifica bordas fracas. Dessa forma a saída é uma imagem composta pelas bordas fortes e pelas bordas fracas interligadas, resultando em uma imagem digital com bordas bem definidas.

Para que a região dos caracteres possa ser identificada, a remoção de ruídos e informações irrelevantes é de extrema importância. Para a sua remoção, o algoritmo faz uma verificação de tamanho de segmentos a fim de eliminar aqueles que estejam fora de um intervalo pré-definido. O resultado final é um pico onde estão presentes os caracteres na imagem.

*Colaboradores no Projeto: Dário A. B. Oliveira (CBPF) e Maysa M. G. Macedo (CBPF).*

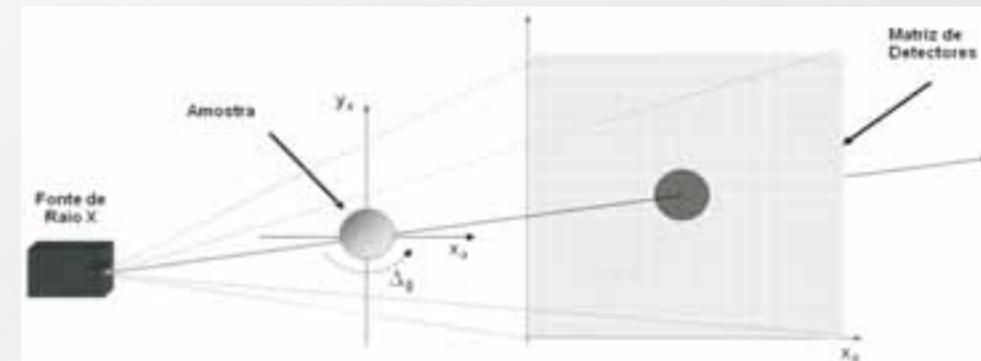
### 5) Simulação de Tomografia Computadorizada por Espalhamento Coerente de Raios-X

Este projeto aborda o desenvolvimento de métodos de modelagem computacional e processamento de imagens aplicado à física médica. Novas técnicas da física e de análise de imagens têm ganhado considerável interesse no campo

da medicina e biologia devido aos avanços dos diagnósticos por imagens. Diversas áreas da medicina utilizam diagnósticos por imagens, e.g. radiografia, mamografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons, etc. Espera-se que as técnicas de imagem e caracterização de tecidos biológicos usando efeitos de espalhamento sejam cada vez mais importantes no futuro, especialmente para o auxílio ao diagnóstico e no tratamento de doenças graves.

Em aplicações da física na área médica, as simulações computacionais encontram espaço para a avaliação de novos métodos de espalhamento, algoritmos de reconstrução, reconhecimento e quantificação de atributos nas imagens. As simulações são importantes também para a estimação da quantidade de dose absorvida em exames tomográficos e tratamentos radioterápicos.

Desde 2007 está em desenvolvimento no CBPF um simulador de Tomografia Computadorizada baseado no Método Monte Carlo implementado em linguagem Charm++<sup>1</sup> em colaboração com o Departamento de Física Aplicada e Termodinâmica (DFAT) do Instituto de Física da UERJ. O Simulador possui a característica de feixes paralelos com sistema fonte-detector girando em torno da amostra (primeira geração) ou feixes divergentes com o sistema de detecção composto por uma matriz de detectores (detectores bidimensionais), permitindo a amostra girar em torno de seu eixo central (terceira geração) (Figura 6):

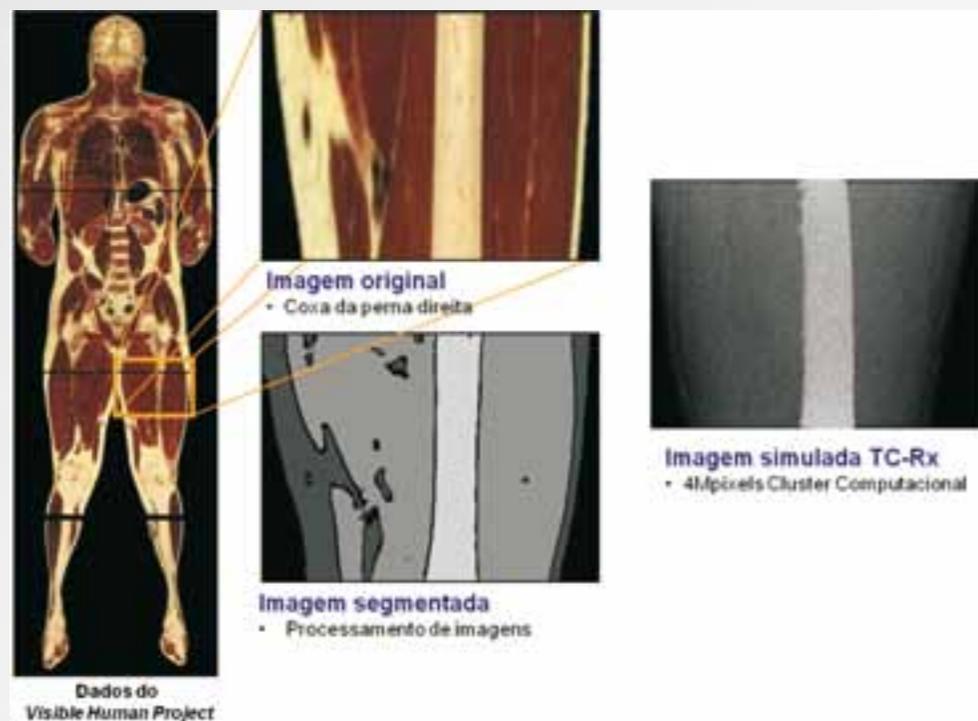


**Figura 6** – Diagrama esquemático do Simulador de Tomografia Computadorizada de terceira geração implementado em Charm++ no projeto de cooperação tecnológica entre a CAT/CPBF e o DFAT/UERJ.

A Figura 7 mostra o resultado de uma simulação utilizando imagens do projeto *Visible Human*. Uma seqüência de imagens tomográficas, da coxa humana foi

<sup>1</sup> Charm++ é uma linguagem de programação paralela orientada a objeto baseado no C++ e na biblioteca MPI (Message Passing Interface). Foi desenvolvida no Laboratório de Programação Paralela na Universidade de Illinois, EUA. Charm++ é desenvolvido com o objetivo de aumentar a produtividade do programador, proporcionando um alto nível de abstração de um programa paralelo enquanto oferece um bom desempenho em uma ampla variedade de plataformas de hardware. <http://charm.cs.uiuc.edu/>

utilizada como amostra para simularmos sua tomografia. A mesma Figura apresenta a imagem segmentada com três índices, que se referem à pele, o músculo estriado e o osso. A simulação desta tomografia foi realizada com  $1 \times 10^8$  eventos, com uma distância fonte detector de 2,00m, sendo a matriz da amostra com 1/10 do tamanho da imagem e a resolução da imagem final foi escolhida para 800 x 800 pixels. O resultado final da simulação está também apresentado na Figura 7.



**Figura 7** – À esquerda a imagem completa do projeto Visible Human. No centro e acima, a imagem original da coxa. Abaixo, imagem segmentada em níveis de cinza usando processamento de imagens. A direita, resultado da simulação de tomografia de parte da coxa usando programas paralelos em ambientes computacionais de alto desempenho.

*Colaboradores no Projeto: L. F. de Oliveira (UERJ) e Maurício Q. Antolin (CBPF). Simulações realizadas no Centro Nacional de Supercomputação (CESUP) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).*

## II. BIOMATERIAS PARA USO MÉDICO

*Coordenadores: Alexandre M. Rossi, Alexandre M. P. Silva e Joice Terra*

Materiais produzidos em laboratório com propriedades de biocompatibilidade com o tecido vivo, denominados de BIOMATERIAIS, são sistemas estratégicos para a medicina e odontologia. Nos últimos anos os BIOMATERIAIS têm sido elementos importantes não só para as aplicações como substituto de tecidos duros e moles mas para a MEDICINA REGENERATIVA que tem como objetivo o controle e o aumento da capacidade natural de regeneração de tecidos humanos. Esta nova área da medicina procura criar condições para o reparo e a substituição de tecidos lesados, fornecendo os elementos celulares, os fatores de proliferação e diferenciação celular e as estruturas inorgânicas e/ou orgânicas – os BIOMATERIAIS – que facilitam a organização espacial dos novos tecidos, garantindo a sua integridade funcional.

O CBPF realiza pesquisa básica e aplicada sobre materiais biocompatíveis desde 1995. A atuação nesta área da pesquisa têm como metas:

1. Desenvolver conhecimento inovador e novos desenhos de materiais biocompatíveis para a área biomédica, com ênfase na inovação tecnológica e na transferência de tecnologia para o setor produtivo e hospitalar.
2. Atuar como núcleo incentivador das atividades de pesquisa interdisciplinares em biomateriais e suas aplicações na engenharia regenerativa articulando as competências nacionais da área de materiais com a área biológica e médico/hospitalar.
3. Estimular a interação entre grupos de pesquisas de universidades e institutos nacionais com empresas contribuindo assim para aumentar a competitividade da indústria nacional e a substituição de importação de produtos e processos no país.
4. Dar suporte técnico às empresas nacionais produtoras de biomateriais de forma a contribuir para melhorar a qualidade tecnológica dos produtos brasileiros.
5. Aproximar as atividades de pesquisa do seu usuário final – o setor clínico-médico – garantindo a validação de novas propostas e a disponibilização de novos produtos para o uso em terapias contra a degeneração ou lesão do aparelho locomotor e em cirurgia reparadora em geral.
6. Estimular atividades de pesquisa que resultem num aumento do con-

trole de qualidade de produtos usados ou propostos para o uso em humanos.

7. Contribuir para a formação e capacitação de profissionais na área de biomateriais.

Desde a sua criação O Laboratório de Biomaterias do CBPF tem desenvolvido conhecimento inovador sobre biomateriais cerâmicos e compósitos cerâmica/polímero. Com apoio institucional e de recursos obtidos de projetos nacionais e internacionais o Laboratório montou uma infraestrutura experimental para a produção e caracterização de fosfatos de cálcio cerâmicos e não cerâmicos com diferentes estequiometrias, estrutura superficial, tamanho de cristal e substituições iônicas. Foram desenvolvidas técnicas para a preparação fosfato de cálcio nanoestruturados, em especial a hidroxiapatita,  $(HA)$ ,  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , e de seu processamento para o uso biomédico. O Laboratório estabelece fortes parcerias e cooperações científicas com grupos de pesquisa da área biomédica do Rio de Janeiro tais como o laboratório de Proliferação e Diferenciação Celular e de Biomineralização do Instituto de Ciências Biomédicas – ICB – da UFRJ, o Núcleo de Diagnóstico e Pesquisa em Bioengenharia Aplicada do HUAP-UFF da UFF, O INMETRO e com o Instituto de Traumatologia-Ortopedia do RJ. Esta atuação em forma de rede de pesquisa permitiu que os biomateriais produzidos no CBPF fossem avaliados quanto a seu comportamento em meio biológico, in vitro e in vivo, seguindo as normas estabelecidas para testes de materiais para uso médico.

O CBPF participa do Laboratório de Biomateriais das Unidades de Pesquisa de MCT do Rio de Janeiro, LABIOMAT, criado em 2005 para articular esta área da pesquisa nos institutos do MCT do Rio de Janeiro. Participam do LABIOMAT pesquisadores do CBPF, do Instituto Nacional de Tecnologia (INT) e do Centro de Tecnologia Mineral (CETEN). Recentemente o grupo de prototipagem rápida do Centro de Pesquisa Renato Archer, CenPRA incorporou-se a esta rede de Laboratórios.

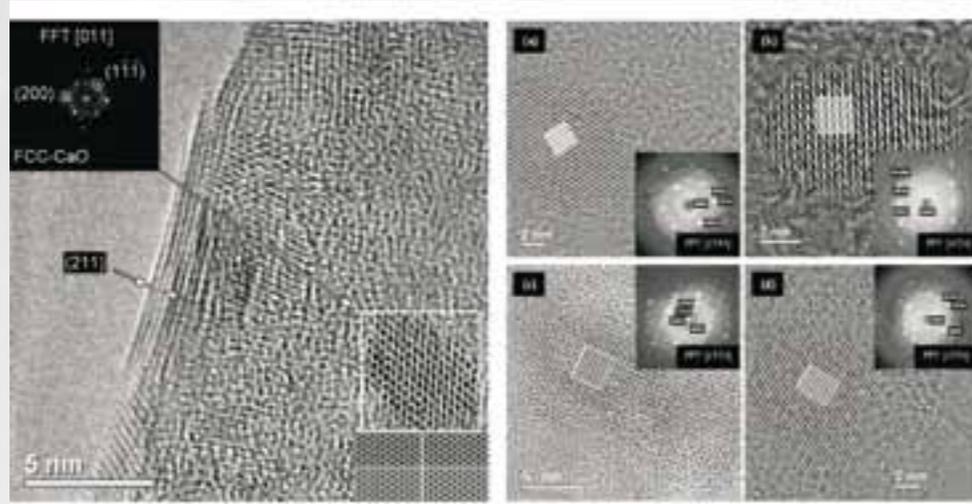
O Laboratório de Biomateriais do CBPF coordenou o projeto intitulado “Desenvolvimento de Biocerâmicas nanoestruturadas para uso clínico como material para a regeneração de tecido ósseo” aprovado pela FINEP em edital Chamada Pública Ação Transversal em Nanotecnologia 032005, MCT/FINEP (2006-2009). O projeto contou com pesquisadores de diversas instituições de pesquisa do Estado do Rio de Janeiro e da participação da empresa Excellion de Petrópolis que atua em terapias celulares. Dele resultou no desenvolvimento de biocerâmicas nanoestruturadas para uso como substituto ósseo em aplicações odontológicas e ortopédicas nos formatos de grânulos, microesferas, membranas e arcabouços

complexos com poros interconectados, visando o seu uso como matrizes celularizadas para uso em terapias celulares. Atualmente o LABIOMAT/CBPF tem concentrado suas investigações de biomateriais de última geração, desenhados para terem propriedades de ósseoindução e para atuar como dispositivos nanoestruturados para a liberação controlada de fármacos. Para tal procura-se associar à matriz mineral dos materiais proteínas e peptídeos ativadoras de crescimento ósseo. Experimentos envolvendo a ligação de DNA nanocristais de hidroxiapatita estão sendo realizados pelo LABIOMAT/CBPF em cooperação com centro Interdisciplinar de Terapia Gênica da USP/São Paulo visando-se produzir biomaterias terapias gênicas.

### Linhas de pesquisa, Projetos e Produtos na Área da Saúde

#### 1) Síntese, caracterização e propriedades de biocerâmicas nanoestruturadas

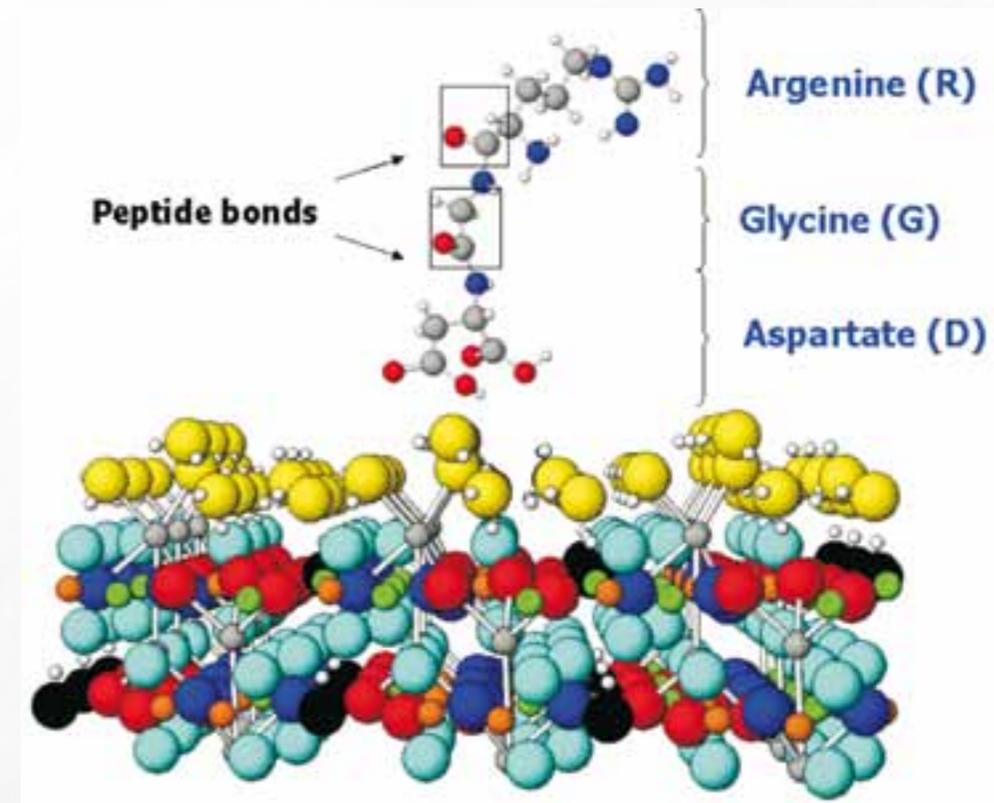
O Laboratório de Biomateriais do CBPF realiza pesquisa fundamental teórico/experimental com foco na investigação das propriedades físico-químicas de biocerâmicas e de suas interações com os elementos presentes no meio fisiológico tais como sais, moléculas, células e tecidos. O laboratório dispõe de uma infraestrutura de preparação de biomateriais em escala piloto capaz de produzir até 5 kg/mês de fosfatos de cálcio com diferentes estequiometrias e dopados com diferentes metais. Pós nanométricos de fosfatos de cálcio, com cristais de dimensões inferiores a 15 nm são sintetizados por via úmida em laboratório específico e desaglomerados em nanopartículas primárias. O controle dos parâmetros de preparação assegura que os materiais são produzidos com estequiometria, composição de fases, textura, cristalinidade, morfologia e tamanhos de partícula pré-estabelecidas. São investigados os mecanismos de nucleação dos fosfatos de cálcio e os modelos da estrutura para as nano partículas. As rotas de preparação biomiméticas são usadas para produzir materiais com características estruturais e estequiométricas similares a fase mineral de tecido ósseo e dentário. Estes sistemas sintéticos quando produzidos de forma controlada constituem excelentes modelos para a simulação e o estudo dos processos de formação óssea. A síntese da hidroxiapatita é também realizada em presença de moléculas orgânicas tais como amino ácidos peptídeos (arginina, histidina e ácido glutâmico e RGD), proteínas (albumina, insulina e mioglobina), antibióticos (clorexidina, gentamicina e tetraciclina) e polímeros (alginate e PLA) visando estudar a influência de moléculas orgânicas na nucleação de fosfatos de cálcio nanoestruturados e caracterizar as interações molécula/cristal.



**Figura 1:** Imagens de microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (HRTEM) mostrando a morfologia de nanopartículas de hidroxiapatita. Partículas cristalinas isoladas (direita) e partículas no início da cristalização (esquerda).

## 2) Modelagem de biomateriais

A caracterização experimental dos materiais produzidos são associados a estudos de modelagem para se obter informações mais detalhadas sobre os mecanismos de substituições iônica do cálcio por metais e sobre as interação de moléculas importantes nos processos de regeneração óssea com a superfície das biocerâmicas. Modelos de ligação do peptídeos na superfície tem sido desenvolvidos de forma a caracterizar a cinética e os sítios de adsorção. A estrutura hidroxiapatita é modelada através de dois métodos: i) uma combinação de métodos clássico (Generalized Simulated Annealing e Dinâmica Molecular) e quântico de primeiros-princípios baseado na teoria do funcional da densidade DVM- Discrete Variational Method e ii) o código VASP – Vienna Ab Initio Simulation Package que executa a otimização de primeiros-princípios do material estudado. A figura 2 mostra um exemplo de resultado obtido da modelagem da estrutura da superfície da hidroxiapatita após a adsorção do peptídeo RGD.



**Figura 2:** Modelagem da estrutura da hidroxiapatita mostrando a da ligação do peptídeo RGD com a superfície da biocerâmica.

## 3) Avaliação toxicológica de nanopartículas de fosfatos de cálcio associados a biomoléculas

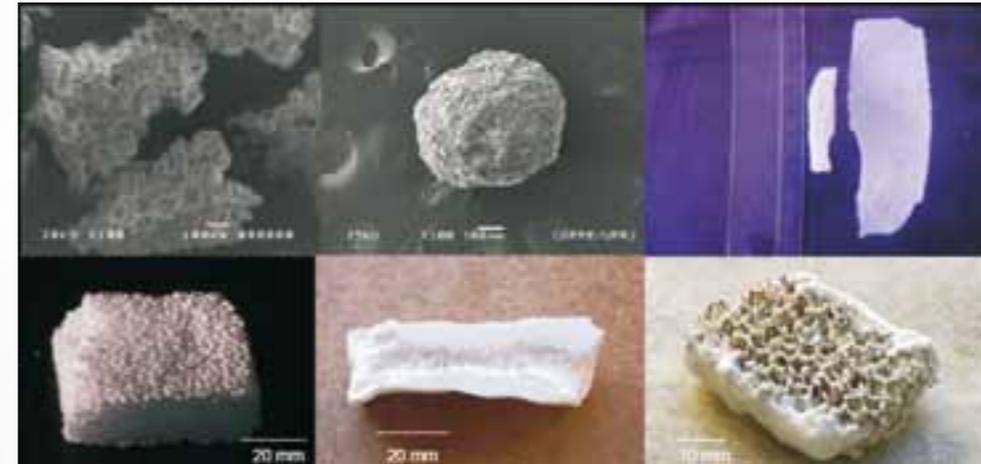
Com o desenvolvimento crescente nos últimos anos da indústria baseada em nanotecnologia, instituições governamentais internacionais ligadas à saúde e à metrologia têm defendido a necessidade de organizar grandes projetos de pesquisa sobre os aspectos toxicológico das nanopartículas e nanodispositivos e possíveis prejuízos destes componentes à saúde humana. Estes estudos são essenciais para estabelecer protocolos para avaliar possíveis efeitos tóxicos de nanoprodutos e estabelecer normas para a sua regulamentação e registro para uso em humanos. As dimensões reduzidas das nanopartículas (<100nm) dão a tais materiais características específicas tais como alta área específica, forte atividade química, atividade catalítica de superfície, propriedades absorvedoras, forte

aglomeração e propriedades químicas diversificadas em relação ao equivalente em maior escala.

Esta linha de pesquisa foi iniciada no CBPF com a montagem do novo laboratório de cultura celular. Serão realizados estudos, *in vitro*, sobre interação de nanopartículas de fosfatos de cálcio, em especial a hidroxiapatita, com células ósseas. As células ósseas são colocadas em meio de cultura contendo nanopartículas de HA. O movimento das nanopartículas para o interior da célula é caracterizado. Paralelamente, são investigadas modificações no comportamento celular induzidas pela presença de nanopartículas, tais como mudanças na morfologia, ocorrência de stress oxidativo, produção de citocinas inflamatórias e ativação de genes. Uma das metas do trabalho é identificar reações celulares características que permitam o desenvolvimento de testes eficientes, seguros, reprodutíveis e rápidos para determinar a toxicidade de dada nanopartícula.

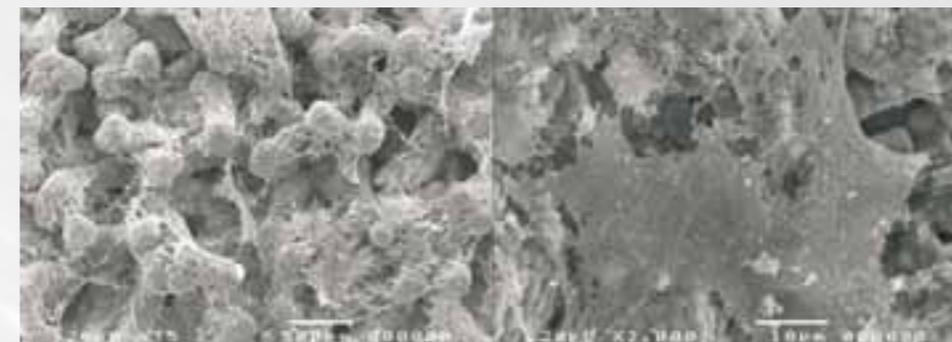
#### 4) Processamento de Matrizes para a regeneração óssea

O laboratório de Biomateriais do CBPF dispõe de uma área de processamento onde são desenvolvidas técnicas para a produção de biocerâmicas e compósitos na forma de grânulos, membranas, esferas e arcabouços tridimensionais macroporosos para uso como material para preenchimento de cavidades ósseas e dentárias e terapias celulares. Os materiais são processados com porosidade e dimensões adequadas às aplicações clínicas específicas. Grânulos de hidroxiapatita serão produzidos a partir de pastilhas e cilindros cerâmicos densos e porosos. O ajuste dos parâmetros de prensagem, sinterização e da concentração do agente formador de poros permite a obtenção de materiais com macro e microporosidade. Microesferas de HA em matriz de alginato são preparadas pelo método de extrusão. Arcabouços macro serão produzidos pelas técnicas de gelcasting, aditivos orgânicos a seco e a úmido, impregnação de esponjas poliméricas e de recobrimento de esponjas poliméricas com monetita e posterior transformação em HA.



**Figura 3:** Biomateriais para a regeneração óssea processados no CBPF na forma de grânulos, microesferas, membranas e matrizes complexas, densas e macroporosas.

Após o processamento os biomateriais são avaliados, *in vitro*, quanto a sua capacidade de estimular a adesão e proliferação de osteoblastos em sua superfície. Estes estudos são realizados em laboratórios de grupos parceiros (UFF e UFRJ) e no Laboratório de Cultura Celular montado recentemente no CBPF. As propriedades de citotoxicidade e biocompatibilidade dos materiais são avaliadas através de testes (ISO 10993-6), *in vivo*, utilizando-se camundongos (testes sub-cutâneos e defeito crítico), em coelhos e ovelhas onde são implantados em tíbia e mandíbula, respectivamente, onde são avaliadas a resposta tecidual aos biomateriais em função do tipo de infiltrado inflamatório, presença de células gigantes, fibrosamento do tecido, degradação do material, angiogênese e presença de áreas de necrose e área relativa de tecido ósseo, tecido conjuntivo



**Figura 4:** Imagem mostrando células tronco de medula óssea (abaixo) aderidas a arcabouços macroporosos de hidroxiapatita produzidas no Laboratório de biomateriais do CBPF.

### 5) Revestimentos biocerâmicos nanoestruturados para implantes metálicos

O Laboratório de superfícies e filmes do CBPF em parceria com o Laboratório de Biomateriais desenvolveu a técnica de pulverização catódica, Magnetron Sputtering- MS, para a preparação de filmes finos de fosfatos de cálcio. Um equipamento original "Magnetron Sputtering" para a produção de filmes finos de hidroxiapatita foi desenvolvido no projeto. O novo sistema possui uma geometria diferente dos atuais equipamentos disponíveis no mercado e pode ser construído com poucos recursos, ao contrário dos equipamentos convencionais.



**Figura 5:** Equipamento de pulverização catódica para a deposição de revestimentos cerâmicos em implantes de titânio desenvolvido pelo CBPF (esquerda). Imagem de MEV de filme fino de hidroxiapatita com 930 nm de espessura depositado em substrato de silício.

Uma das características importantes do sistema é o uso de alvos de HA cerâmica com alta pureza e cristalinidade para a pulverização catódica produzidos a partir de metodologia desenvolvida no LABIOMAT/CBPF. Com a nova metodologia foi possível a produção de filmes finos de hidroxiapatita com espessura variável, de 20nm a 300 nm, com alta cristalinidade, estequiometria controlada e forte adesão ao substrato. Os filmes biocerâmicos depositados em implantes odontológicos de titânio foram implantados em animais e mostraram-se mais eficientes na regeneração óssea que os implantes não revestido apontando para o potencial desta nova tecnologia em aplicação médicas. O CBPF está desenvolvendo um projeto para a construção de um equipamento pulverização catódica para a produção industrial de revestimentos cerâmicos biocompatíveis em implantes de titânio.

### 6) Transferência de tecnologia, patentes e participação em projetos

#### Transferência de tecnologia

O laboratório de Biomateriais do CBPF procura associar suas atividades

de pesquisa fundamental ao desenvolvimento de novos biomateriais para uso médico. Esta cadeia que envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a inovação se completa com a transferência do novo conhecimento ao setor produtivo, público e privado. Neste sentido, o Laboratório conduz suas atividades de pesquisa de forma a capacitar a transferência do conhecimento ao setor produtivo. Na área médica a geração de novos produtos é complexa e demorada, pois inúmeros testes são exigidos para que novos biomateriais sejam liberados e certificados pelos órgãos de saúde e cheguem à comercialização.

A atuação multidisciplinar do trabalho do Laboratório tem assegurado a qualidade e a eficiência biológica dos materiais produzidos e a transferência das novas tecnologias pela empresas brasileiras. Exemplo disto é o projeto de desenvolvimento de uma hidroxiapatita de origem bovina com baixa cristalinidade e alta taxa de dissolução para uso como substituto ósseo que o Laboratório desenvolveu em parceria com a empresa SIN- SISTEMA DE IMPLANTES LTDA de São Paulo/SP. O conhecimento gerado no projeto resultou em produto que esta em fase de licenciamento pela ANVISA na área de produtos para a saúde e correlatos (Processo de número 25351.335605/2008, expediente 424778/08, Numero de protocolo 25352405349200831) com previsão de comercialização em 2010.

#### Participação em projetos interinstitucionais

O laboratório de Biomateriais tem participado em diversos projetos na área de bioengenharia envolvendo a produção e caracterização de biomateriais para uso medico. Alguns deles são abaixo destacados:

- "Superfície, estrutura e reatividade de filmes e nanopartículas de hidroxiapatita para aplicações na medicina e na catálise". Projeto de cooperação científica internacional em materiais, CIAM (CNPq/Brasil e National Science Foundation/USA. (2002-2005).
- "Desenvolvimento de Biocerâmicas nanoestruturadas para uso clínico como material para a regeneração de tecido ósseo" aprovado pela FINEP em edital Chamada Publica Ação Transversal em Nanotecnologia 032005, MCT/FINEP.
- Doenças crônico-degenerativas e traumáticas: patogênese e propostas terapêuticas", Participação Programa de Apoio a Núcleos de Excelência, Pronex.(2006), FAPERJ/CNPq (Nº 04/2006) (2006-2008,participação).
- Trauma e Cirurgia Reparadora de alta complexidade: Consolidação de uma rede de desenvolvimento biotecnológico". Programa "Pensa Rio –

Apoio ao Estudo de Temas Relevantes e Estratégicos para o Estado do Rio de Janeiro” Edital FAPERJ N.º 09/2007.

- Trauma e doenças degenerativas do aparelho locomotor: do laboratório de pesquisa ao hospital”, Programa “apoio às instituições de pesquisa sediadas no estado do rio de janeiro”.Edital FAPERJ N.o 06/2007.
- “Produção e Avaliação Físico-Química, Biológica e Pré-Clinica de Bioce-râmicas Associadas às Células Tronco Adultas da Medula Óssea como alternativa ao enxerto autógeno: Desenvolvimento de Novos Sistemas para Regeneração Óssea para uso clínico na Rede SUS, Edital Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde, (SUS/BRASIL: gestão compartilhada em saúde, Edital Ministério da Saúde, CNPq/FAPERJ N° 07/2006 ( 2007- atual, participação).

#### *Depósitos de patentes*

- SOUZA, C. A. S.; Rocha-Leão M.A.; ROSSI, A. M. . Desenvolvimento de esferas e microesferas de hidroxapatita, alginato de sódio e clorexidina biocompatíveis para uso na regeneração tecidual.Registro de patente em processo. 2008.
- MAVROPOULOS, E.; PRADO, M. H.; Rocha-Leão M.A.; ROCHA, N. C. C.; ROSSI, A. M. . Microesferas para absorção de metais pesados, processos para sua preparação e processo de remoção de metais pesados de meios aquosos. Registro de patente PI 070.2934-9. 2007.
- FINOTELLI, P. V.; MORALES, M. A.; ROSSI, A. M.; Rocha-Leão M.A. . Process for the production of micro-capsules having magnetic properties, product obtained therefrom and method for the controlled release of active substances. Registro patente Internacional PCT/BR2007/00024, WO2008/028/028264. 2007.
- FINOTELLI, P.V.; MORALES, M. A.; ROSSI, A. M.; Rocha-Leão M.A. . Processo para Produção de Microcápsulas Dotadas de Propriedades Magnéticas, Produto Obtido e Método para a Liberação Controlada de Substâncias Ativas . Registro de patente PI 060.3752-6. 2006.
- PRADO, M. H.; ROSSI, A. M.; SANTOS, S. R. A. . Processo para recobrimento de substrato poroso interconectado, intermediário de síntese e produto poroso obtido. Registro de patente PI 060.1618-9. 2006.
- ROSSI, A. M.; A Feinerman; PRADO, M. H.; Santos S R A . PROCESS FOR POROUS INTERCONNECTED SUBSTRATE COATING, SYNTHESIS INTER-

MEDIATE AND OBTAINED POROUS PRODUCT – Registro de Patente PI0601618-9 DE 05/05/2006. 2007.

#### *Equipe e Colaborações*

#### **Laboratório de Biomateriais do CBPF, LABIOMAT/CBPF**

##### *Responsáveis*

- Dr. Alexandre Malta Rossi, Síntese e Caracterização de Biomateriais
- Dr. Joice Terra, Modelagem de biocerâmicas,
- Dr. Elena Mavropoulos, Interação Biomateriais com Moléculas e Células
- Dr. Alexandre Mello de Paula Silva, Revestimentos e filmes finos bioce-râmicos

##### *Colaborações*

- LABIOMAT/INT. Biomateriais poliméricos e metálicos
- Núcleo de Diagnóstico e Pesquisa em Bioengenharia Aplicada do HUAP-UFF. Avaliações in vitro e in vivo de biomateriais.
- Instituto Nacional de Metrologia INMETRO. Nanotoxicidade de biomateriais
- Intituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia, INTO. Avaliações in vitro de biomateriais.
- Laboratório de Proliferação e Diferenciação Celular e Biomineralização ICB/UFRJ. Biomineralização óssea.
- Material Research Center Northwestern University. Modelagem de biomateriais
- Dep. Química Inorgânica IQ/UFRJ. Métodos de caracterização de biomateriais
- Escola de Química UFRJ, compósitos cerâmicas/biopolímeros.
- Centro Interdisciplinar de Terapia Gênica da USP/São Paulo, terapias gênicas

### III. INSTRUMENTAÇÃO PARA A ÁREA MÉDICA

Coordenador: Geraldo R. C. Cernicchiaro

#### Linhas de pesquisa, Projetos e Produtos na Área da Saúde

##### 1) Automação de sistemas e processos

Esta é a principal linha de trabalho do grupo. Um exemplo de projeto na área de instrumentação com aplicação na medicina é a automação do processo de síntese de fosfatos de cálcio nanoestruturados que são utilizados como biomateriais para implantes ósseos. Este trabalho foi realizado em cooperação com o Laboratório de Biomateriais do CBPF e teve como objetivo automatizar e controlar via computador os parâmetros usados na preparação do material cerâmico tais como pH, taxa de gotejamento dos reagentes, velocidade de agitação do meio reacional e temperatura de síntese. O sistema foi desenvolvido e será adaptado para uma produção industrial do biomaterial.



Figura 1: Imagem mostrando o painel de controle do processo de preparação automatizado de fosfatos de cálcio biocompatíveis.

##### 2) Tomografia óptica

Este projeto visa desenvolver uma técnica de diagnóstico complementar de mamografia, de baixo custo, baseado em interferometria a laser. A grande dificuldade associada ao emprego da luz visível para a obtenção de imagens da mama consiste no grande espalhamento de luz no meio biológico. A quantidade de luz que passa através do tecido depende das características do tecido, comprimento do percurso, comprimento de onda e do espalhamento.

O espalhamento é devido a variações de refração nas estruturas microscópicas e macroscópicas. Fótons inicialmente espalhados para fora do eixo de iluminação são espalhados de volta para este eixo, atingindo o detector, este ruído de fundo se superpõe ao sinal, com a consequente perda de informação e de resolução. Nosso projeto, retornando ao meu projeto de mestrado, consiste em aplicar técnicas de interferometria e heterodinagem, que recentemente se tornaram viáveis devido aos progressos da opto-eletrônica e da informática. O sistema é baseado em uma versão heteródina do interferômetro Mach-Zehnder a laser. Um divisor de feixe é usado, fazendo o feixe seguir dois caminhos ópticos. O feixe principal passa pela amostra e o segundo feixe, de referência é modulado e se recombina com o feixe principal em um segundo divisor, um arranjo diferencial dos detectores permite a aquisição do sinal de interferência, filtrando o ruído devido à luz espalhada que chega ao sistema de detecção.

### IV) TÉCNICAS DE FÍSICAS NUCLEAR E ALTAS ENERGIA APLICADAS À FÍSICA MÉDICA

Coordenador: Sérgio Duarte

No CBPF dentro das atividades da Coordenação de Altas Energias (CLAFEX), temos a inserção de técnicas e métodos de análise da Física Nuclear e de Altas Energias em aplicações na Física Médica. Estas são desenvolvidas envolvendo pesquisadores do quadro do CBPF e colaboradores ligados a Comissão de Energia Nuclear (CNEN), do setor de Diagnóstico por Imagens do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB-UNESP), e do Instituto de Biociências da UNESP-Botucatu.

## Linhas, Projetos e Produtos na Área da Saúde

**1) Radiodiagnóstico – Técnicas de otimização de imagens radiográficas e produção de fantasmas para calibração de equipamentos e desenvolvimento de Técnicas Radiológicas.**

Imagens médicas para radiodiagnóstico devem prover informações suficientes para permitir uma decisão médica com um razoável grau de confiabilidade. Em muitos casos a qualidade da imagem é melhorada pelo uso de um maior nível de radiação, portanto submetendo o paciente a indesejáveis doses de radiação. Entretanto, o potencial risco causado pela perda de informação pelo uso de uma dose mais baixa deve ser criteriosamente balanceado com os crescentes danos causados pelo uso de técnicas radiográficas utilizando mais altas exposições. Observe-se ainda a dificuldade de manutenção de um nível de qualidade das imagens radiográficas num dado setor, levando-se em conta o desgaste natural dos equipamentos utilizados. Portanto, deve fazer parte da rotina dos setores radiológicos hospitalares a constante avaliação das técnicas ali utilizadas, até mesmo pela crescente evolução das pesquisas fundamentais das respostas de materiais biológicos ao raio-X, e suas implicações na otimização das técnicas radiográficas.

Nesta linha de pesquisa buscamos estabelecer novas técnicas e procedimentos de calibração de equipamentos no sentido de permitir a melhor qualidade das imagens geradas para radiodiagnóstico. Para isto, é imprescindível a avaliação da quantidade de tecido de diferentes constituições da região anatômica a ser analisado, o estudo da equivalência da resposta destes tecidos a radiação (espalhamento e absorção). Por fim, faz-se ainda necessária a construção de artefatos – os fantasmas – que sejam irradiados de forma equivalente ao tecido biológico, simulando a região anatômica de interesse.

Num recente estudo dentro desta linha desenvolvemos procedimentos de otimização de técnicas radiográficas para pacientes fora do padrão, procurando preencher uma grande lacuna existente dentro literatura da área. Para isto, dois fantasmas foram construídos, o denominado Fantoma Analítico Realístico (FAR), desenvolvido com o objetivo de adaptar e validar as técnicas desenvolvidas para outros equipamentos de raios-X. [1-4], apresentado na figura 1.1.



Figura 1.1a: Esquema ilustrativo do FAR.

Figura 1.1b: Fotografia do FAR.

Para validar as técnicas desenvolvidas o FAR foi acoplado ao fantoma convencionalmente utilizado o paciente padrão constituindo o FAR-FEP (veja Figura 1.2), que seria em seguida readaptado para a validação das novas técnicas radiológicas estabelecidas para pacientes fora do padrão.

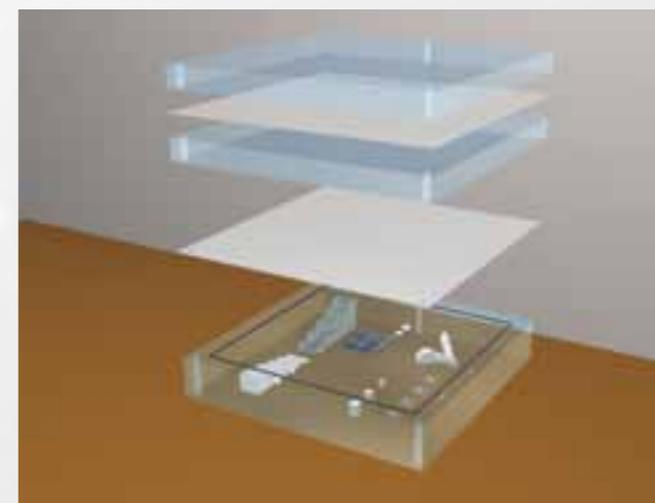


Figura 1.2 Fatoma FAR-FEP mostrando o acoplamento dos mesmos

Este projeto vem sendo desenvolvido no CBPF pelos pesquisadores Sergio B. Duarte (CLAFEX) e Ademarlaudo F. Barbosa (Responsável pelo Laboratório de RX e pelo Laboratório de Sistemas de Detecção do CBPF). Estes colaboram com a Profa. Diana Rodrigues de Pina (HCFMB-UNESP) e o Prof. Jose Ricardo de A. Miranda do (IB- UNESP-Botucatu).

## 2) Projeto de Automação de Diagnóstico Precoce do Câncer e Software desenvolvido

Este projeto vem sendo realizado no CBPF pelo Pesquisador Sergio B. Duarte em parceria o pesquisador da Comissão de Energia Nuclear (CENEN), Marcello G. Gonçalves e seus estudantes. O objetivo é desenvolver um programa de automação para análise de amostras de células tumorais objetivando o diagnóstico precoce do Câncer. A metodologia consiste no tratamento de imagens de células geradas em microscópios eletrônicos procurando delinear a configuração da membrana celular com a máxima resolução permitida. O método envolve a determinação do que se conhece como dimensão fractal associada à imagem da membrana celular. Embora não apresentando a regularidade das estruturas fractais de auto-similaridades, podemos estender a estas e muitas outras estruturas complexas, o conceito de dimensão fractal, perfeitamente definida do ponto de vista matemático. Na figura abaixo ilustramos uma estrutura fractal típica, evidenciando sua característica de auto-similaridade.

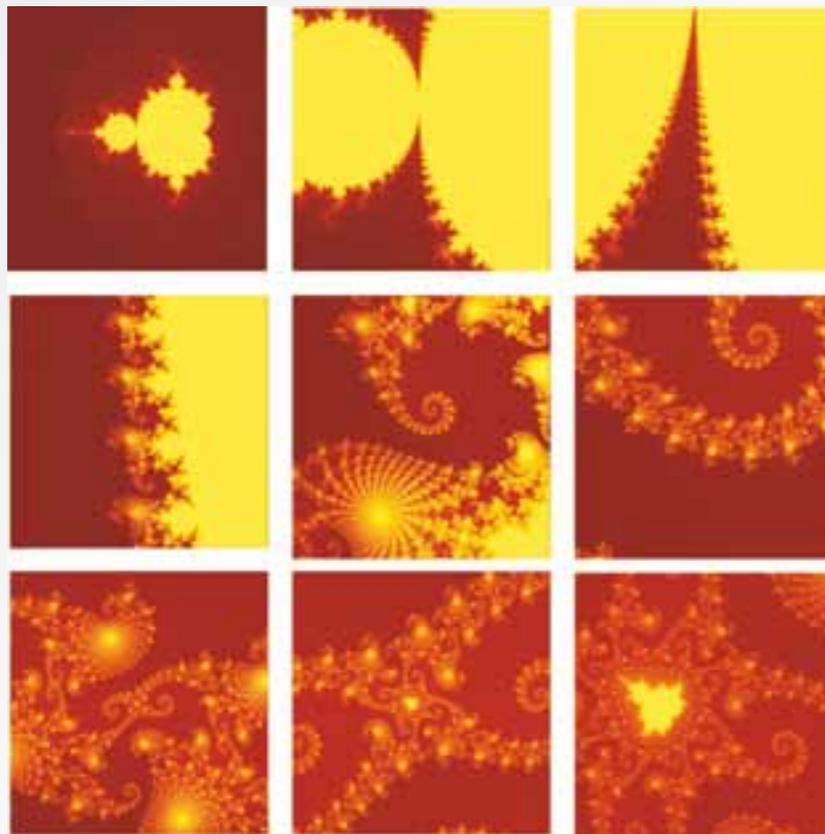


Figura 2.1 – Estrutura fractal e sua característica de auto-similaridade.

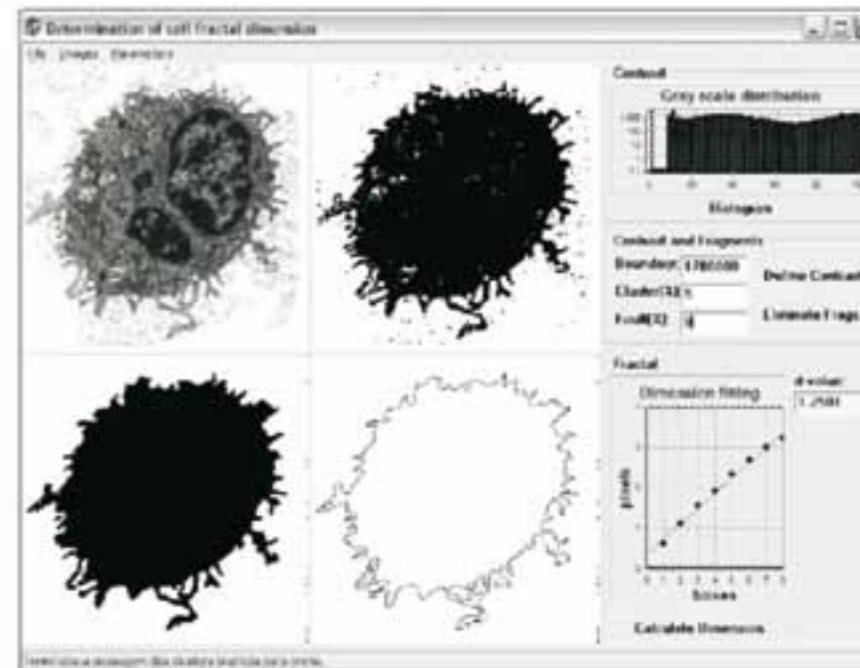


Figura 2.2 Ilustração das etapas do processo seguido pelo software desenvolvido para automação da determinação da dimensão fractal associada a membranas celulares.

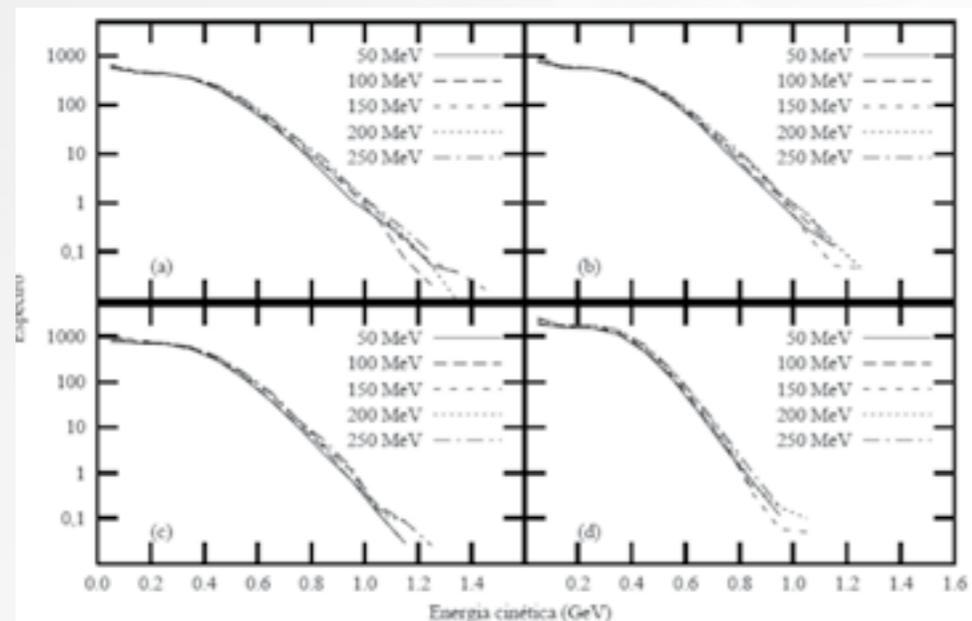
## 3) Terapia por Irradiações em Aceleradores – Protonterapia

Existe hoje uma forte demanda da comunidade médica/científica internacional por aceleradores de prótons de baixo custo que produzam feixes de prótons adequados para o tratamento de tecidos tumorais. O uso exploratório e de tratamento por feixes de prótons para a terapia do câncer está em prática à cerca de 20 anos nos mais importantes centros médicos em todo o mundo, e aproximadamente 50.000 pacientes já foram tratados segundo a técnica de próton-terapia [7]. A máquina em operação para próton-terapia, na Universidade Loma Linda em San Bernardino-CA (USA), é um fruto da de pesquisas e grande investimento nesta área. Esta é a primeira máquina de feixes de prótons totalmente desenhada como um equipamento de tratamento médico. Com exceção de Loma Linda, as máquinas de próton-terapia em uso são constituídas por um acelerador originalmente construído para a pesquisa em Física Nuclear de Altas Energias, e adaptados posteriormente para a aplicação em Física Médica. As máquinas atuais destinadas a próton-terapia e o plano de terapia são projetadas com base na interação do feixe com o meio atômico-molecular dos tecidos orgânicos. Entretanto, na faixa

de energia utilizada 50-200 MeV, o próton incidente pode excitar núcleos atômicos e fazer com que feixes secundários de partículas sejam emitidos. Esses feixes secundários, se emitidos com energia suficiente podem afetar tecidos saudáveis que estejam na vizinhança do tumor.

Em nosso projeto, fazemos a simulação do processo de reações nucleares que permite acompanhar a evolução da energia do sistema, a população e o escape de nucleons do núcleo alvo. Assim é possível obter dados que permitam uma estimativa da dose a ser aplicada num tratamento via próton-terapia a partir da análise do espectro dos núcleos emitidos pelo núcleo, visando o aprimoramento dos planos de tratamentos para as atuais terapias com feixe de próton e a viabilização de futuros protocolos para terapias com feixes de íons de massa intermediárias. O estudo é realizado por simulações computacionais via Método Monte Carlo [8,9]. A figura 3.1 mostra a distribuição de energia de feixes secundários de neutrons e protons de núcleos de Carbono ( parte superior) e Cálcio (parte inferior) irradiado por prótons de diferentes energias marcadas na legenda da figura.

O projeto é desenvolvido no CBPF pelo grupo de Física Nuclear em colaboração com o pesquisador da CNEN, Marcello G. Gonçalves. O primeiro mestrado na área em nosso país foi desenvolvido dentro da colaboração, defendido no IRD-CNEN [10].



**Figura 3.** Distribuição de energia dos feixes espalhados na irradiação de núcleos de Carbono (parte superior) e Cálcio (parte inferior). A direita a distribuição de prótons e a esquerda a dos neutrons.

## Referencias Bibliográficas

- [1] Ullman G, Sandborg M, Tingberg A, Dance D R, Hunt R and Carlsson 2004 ISSN 1102-1799 Report 98.
- [2] Pina D R, Duarte S B, Ghilardi Netto T, Trad C S, Brochi M A C, Oliveira S C *Phys Med Biol* 2004 49 215-226.
- [3] Pina D R, Duarte S B, Morceli J, Ghilardi Netto T. *Applied Radiation and Isotopes* 2006 (64), 1624-1630.
- [4] Pina D R, Duarte S B, Ghilardi Netto T, Trad C S, Morceli J, Oliveira S 2007 *Applied Radiation and Isotopes*.
- [5] C. Timbó, L.A.R. da Rosa, M. Gonçalves, S.B. Duarte, *Comp. Phys. Comm.* 180(2009) 850-853.
- [6] W. Bauer, C. D. Mackenzie, *Heavy Ions Physics* 14(2001) 39-46
- [7] M. Gonçalves *et al.* *Phys. Rev. C*, 22 (1997) 1-6.
- [8] M. Gonçalves, Tese de Doutorado E CBPF, Rio de Janeiro, 1990.
- [9] L. R. Hirsch, trabalho de Mestrado no IRD-CNEN, 2006.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

O CBPF possui uma forte e variada infra-estrutura laboratorial para a preparação e caracterização de materiais. Nos últimos anos os laboratórios passaram por um processo de reestruturação e modernização e várias técnicas de análise foram incorporadas à área experimentais do CBPF tais como a espectroscopia de força atômica, AFM, a Ressonância Magnética Nuclear, RMN, e a microscopia eletrônica de varredura, MEV. O CBPF está sediando o Laboratório Multiusuário de Nanociência e Nanotecnologia, LabNano, que terá dois microscópios eletrônico de alta resolução para estudos de sistemas nanoestruturados. A área de instrumentação científica é tradicionalmente forte no CBPF podendo dar apoio a projetos de grande complexidade. Junta-se a isto, uma infra-estrutura de apoio técnico bem montada constituída por oficina de informática, mecânica e de eletrônica.

Dentro deste quadro institucional o CBPF se credencia para apoiar e dar uma contribuição relevante em projetos do MCT na área da saúde. Possuindo grande tradição na pesquisa básica o CBPF terá facilidade de atuar em projetos que envolvem alta tecnologia e onde a distância entre a pesquisa fundamental e a inovação tecnológica é pequena. Com forte tradição na formação científica o CBPF pode ter ainda ter um papel importante na formação de pessoal especializado em instrumentação, materiais e processos para a área da saúde.

Thatyana Pimentel Rodrigo de Freitas  
(Jornalista responsável pela  
organização deste artigo)

**Centro de  
Tecnologia  
Mineral – CETEM**

## INTRODUÇÃO

O Centro de Tecnologia Mineral (CETEM) é um instituto de pesquisa de atuação nacional, vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia – MCT. Desde a sua criação, em 1978, tem como missão desenvolver tecnologias para o uso sustentável dos recursos minerais brasileiros. Ao longo dos seus 32 anos de existência, a instituição acumulou um destacado currículo de serviços prestados a empresas que atuam nos setores minero-metalúrgico, químico e de materiais.

Localizado no campus da Universidade Federal do Rio de Janeiro, na Ilha da Cidade Universitária, ocupa uma área de 20.000 m<sup>2</sup>, que inclui 25 laboratórios, três usinas-piloto e biblioteca especializada. Nos últimos anos, a instituição iniciou um processo de descentralização, materializado na criação de quatro campi avançados, localizados em Cachoeiro de Itapemirim-ES, Criciúma-SC, Recife-PE e Teresina-PI.

A sua atuação, no entanto, ultrapassa a fronteira destes quatro estados. Atualmente, são desenvolvidas atividades de pesquisa em quase todos os estados da Federação, com destaque para Pará, Bahia, Piauí, Ceará, Santa Catarina, Minas Gerais, Espírito Santo, Pernambuco, Rio de Janeiro e São Paulo, além de operações internacionais. A abrangência de suas atividades caracteriza o CETEM como Instituto Nacional focado numa temática bem definida: a atuação nas áreas de pesquisa e desenvolvimento de tecnologias minerais e ambientais.

Os impactos positivos e negativos, diretos e indiretos, das atividades minero-metalúrgicas na saúde humana são objeto de preocupação por parte de um grupo de pesquisadores do Centro. Vários projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação têm como tema central a busca de soluções para minimizar e/ou prevenir os impactos negativos na saúde humana. Estes projetos incluem a avaliação dos teores de contaminantes no meio ambiente, no ambiente de trabalho e avaliação da exposição humana não ocupacional, visando à redução dos riscos.

Nas atividades minero-metalúrgicas, os metais são potenciais contaminantes e, por isso, são as principais fontes de poluição estudadas. Estão em desenvolvimento no CETEM trabalhos sobre mercúrio, arsênio, chumbo e cádmio, devido à sua toxicidade.

Vale destacar que o CETEM já participou de diversas pesquisas multidisciplinares que envolveram Instituições da área da Saúde, como o Instituto Evandro Chagas (Belém-PA) e a Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ), visando realizar avaliações epidemiológicas decorrentes de contaminação ambiental. Além disso, foram desenvolvidos vários trabalhos de diagnóstico da exposição ocupacional e não ocupacional em parceria com a *United Nations Industrial Development Organization* (UNIDO), *Ciencia y Tecnologia para el Desarrollo* (CYTED), entre outros.

### 1) Produtos e Processos na Área da Saúde

São cinco os produtos, na área de saúde, desenvolvidos e em desenvolvimento no CETEM, os quais serão apresentados a seguir.

#### 1.2) Sistema Alternativo de Determinação de Mercúrio em Pescado e Amostras Ambientais

**Pesquisadora responsável:** Allegra Viviane Yallouz<sup>1</sup>, D.Sc em Química Analítica  
**Contato:** (21) 3865-7248 / 3865-7241, ayallouz@cetem.gov.br

A intoxicação humana provocada pela ingestão de peixe contaminado com metil mercúrio, também conhecida como Doença de Minamata, foi inicialmente descrita em 1956. Mais de 900 mortes e 10 mil vítimas confirmadas foram relatadas. Problemas de fala, locomoção e dificuldades na ingestão de alimentos foram os principais sintomas neurológicos apresentados pelos pacientes.

Com base nos estudos epidemiológicos dos casos de Minamata e de envenenamento por ingestão de grãos contaminados com fungicida mercurial no Iraque, a Organização Mundial de Saúde – OMS (WHO, 1990) estabeleceu as recomendações da concentração máxima de mercúrio visando o consumo seguro para a saúde. De acordo com a Organização, pescado contendo até 300 µg/kg (partes por bilhão) pode ser consumido diariamente, enquanto os que contêm 500 µg/kg podem ser consumidos eventualmente. Por outro lado, a legislação brasileira permite a comercialização do pescado com até 1000 µg/kg (BRASIL, 1998), considerando que a população, em geral, não é consumidora assídua deste alimento.

A preocupação em relação aos efeitos do mercúrio e a intoxicação por peixe contaminado vem crescendo a cada dia. Nos Estados Unidos, campanhas de esclarecimento e alerta vêm sendo exaustivamente realizadas sob a coordenação do *Environmental Protection Agency* (EPA) e do *Food and Drug Administration* (FDA), na tentativa de amenizar as controvérsias. Especial atenção é dada aos grupos de risco, como as mulheres grávidas, adolescentes e crianças, que devem estar mais atentos devido à sua elevada sensibilidade em relação à intoxicação por mercúrio.

No Brasil, a principal fonte de mercúrio antropogênico é a poluição provocada pelos resíduos de extração do ouro, já que este metal é utilizado no processo artesanal como auxiliar na etapa de amalgamação. Dependendo das condições ambientais, como o pH e a concentração de matéria orgânica, o mercúrio é oxidado e metilado, incorporando-se à cadeia trófica (cadeia alimentar). No entanto, nem todos os peixes de regiões potencialmente afetadas apresentam o problema, já que o teor de concentração do mercúrio depende dos hábitos alimentares dos peixes (herbívoros ou carnívoros), das correntezas, da mobilidade da espécie etc.

<sup>1</sup> Coordenação de Processos Minerais do CETEM

Vários autores já relataram estudos de avaliação do risco de exposição das populações ribeirinhas da Bacia do Tapajós e do Rio Madeira, na Amazônia. As avaliações feitas levaram em consideração os hábitos alimentares da população. Estes trabalhos demonstraram também que a população que tem dieta alimentar com predominância de consumo de peixe está mais vulnerável.

Para evitar que a população entre em pânico ou mesmo que uma região seja estigmatizada, é recomendável uma avaliação contínua do teor de mercúrio nos peixes mais consumidos pela população em geral, de acordo com a sazonalidade e os hábitos alimentares. Esta ação facilitaria a atuação mais objetiva das autoridades e das lideranças comunitárias permitindo orientações relacionadas às espécies mais apropriadas para consumo, aos grupos mais vulneráveis etc.

O método analítico mais usual para a determinação de mercúrio em amostras biológicas é a técnica de vapor frio acoplada a um espectrômetro de absorção atômica. Apesar de simples, necessita de técnicos qualificados e infraestrutura não compatível com a realidade da maioria das localidades, onde o monitoramento contínuo do teor de mercúrio nos peixes poderia garantir a qualidade do pescado para consumo humano, além de prevenir futuros desastres ecológicos e de saúde pública.

Diante destas dificuldades, a pesquisadora Allegra Yallouz criou o sistema alternativo de determinação de mercúrio em pescado e amostras ambientais – método Allegra (Figura 1). Trata-se de uma ferramenta idealizada para facilitar a avaliação contínua da qualidade do pescado visando ao seu consumo seguro em relação ao teor de mercúrio, de acordo com as recomendações da OMS. Esse método objetiva ainda atender às exigências para a comercialização de pescado, de acordo com a legislação brasileira e/ou dos países importadores.

O sistema se baseia num método colorimétrico que expressa seus resultados em faixas de concentração, permitindo classificar as amostras quando comparadas com um padrão. No caso do pescado, costuma-se estabelecer comparações com as concentrações limites das recomendações da OMS ou da legislação brasileira. Os principais diferenciais do método Allegra em relação ao tradicional são o baixo custo, a fácil operação (podendo ser operacionalizado por agentes da comunidade bem treinados), possibilitando a multiplicação das ações em grande escala e facilitando o gerenciamento dos problemas causados pela poluição mercurial.

A garantia da qualidade dos resultados obtidos a partir do método Allegra vem sendo monitorada desde a sua concepção por comparação com método de absorção atômica com vapor frio e participação em exercícios interlaboratoriais. Os resultados satisfatórios garantem a confiabilidade e permitem o seu uso em programas de segurança alimentar.

A difusão do método vem sendo feita por meio de palestras, minicursos e

implementação em Escolas Técnicas e Universidades localizadas em regiões com histórico de poluição, como é o caso do estado do Pará e da região do Pantanal. Destaque pode ser dado ao trabalho realizado em Itaituba onde uma equipe local com representantes da Prefeitura e da Escola Técnica receberam treinamento e aplicaram o conhecimento em estudos com amostras locais.

Na área privada, duas empresas que trabalham com exportação de pescado fresco e processado adotaram e vêm utilizando o sistema para o controle de qualidade dos seus produtos. Vale citar que a Universidade de Strathclyde, na Escócia, também vem usando o método desde abril de 2009.



**Figura 1.** Sistema alternativo para análise de mercúrio em pescado e amostras ambientais

As experiências de difusão bem sucedidas confirmam que este sistema pode ser uma alternativa para os programas de monitoramento contínuo da poluição e/ou contaminação por mercúrio em programas de vigilância ambiental para a saúde e no controle de qualidade do pescado para consumo interno e exportação.

Seu uso permitirá, dentre outras coisas:

- auxiliar no diagnóstico preliminar da situação de cada localidade potencialmente afetada pela poluição mercurial;
- agilizar a tomada de decisão já que o gerente das análises será regional, e as prioridades poderão ser estabelecidas de acordo com a demanda do momento;
- diminuir o custo operacional do programa, já que as análises utilizando o método alternativo apresentam um custo, no mínimo, 10 vezes menor;

- agilizar a avaliação em grande escala, já que requer profissionais com formação simples, como auxiliares de laboratório, além de o custo de manutenção dos sistemas de análise ser baixo quando comparado aos equipamentos usuais podendo ser feito por vidreiros regionais.

Este projeto foi inicialmente concebido durante o desenvolvimento da tese de doutorado da pesquisadora Allegra Yallouz na Puc-Rio e, desde 1997, vem sendo aprimorado e difundido pelo CETEM. Desde 1993, recebeu apoio financeiro da Capes, CNPq e da Faperj/Finep no escopo do Rio Inovação 2.

## 2.2) Cartilhas de Segurança e Saúde em Pedreiras

**Pesquisadora responsável:** Nuria Fernández Castro<sup>2</sup>, M.Sc. em Geologia

**Contatos:** (28) 3511-8937, ncastro@cetem.gov.br

De acordo com dados do Ministério da Previdência Social, foram registrados no Brasil, apenas em 2006, mais 500 mil acidentes de trabalho. O setor de mineração foi responsável por 5 mil destes acidentes, que produziram quase 50 vítimas fatais.

A partir dos trabalhos realizados nos Arranjos Produtivos Locais de Base Mineral (APLs), mais precisamente em pedreiras, serrarias e marmorarias, pesquisadores do CETEM puderam testemunhar a falta de conscientização de trabalhadores e empresários de pequenas pedreiras com relação à prevenção de acidentes e saúde do trabalhador. Preocupado com essa situação, em 2009, o Centro lançou a *Cartilha de segurança e saúde no trabalho em pequenas pedreiras*, com tiragem inicial de mil exemplares. A cartilha foi um dos resultados da dissertação de mestrado em Geologia, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), de Nuria Fernández Castro, sob orientação de Edson Mello e Francisco W. Hollanda Vidal, realizada no APL de Calcários do Cariri – CE. Foram co-autores da cartilha Antonio Rodrigues de Campos e Bruno Dias Ferreira, também autor das ilustrações e do design.

O trabalho é baseado nas Normas Regulamentadoras, relativas à segurança e medicina do trabalho do Ministério do Trabalho e Emprego e foi elaborado com imagens das pequenas pedreiras inseridas em APLs de Rochas Ornamentais nos quais o CETEM vem desenvolvendo trabalhos técnicos nos últimos anos. Em suas 48 páginas, o livreto conceitua o que é ou não considerado acidente de trabalho, indica suas possíveis causas, mostra a importância do uso dos equipamentos de proteção individual (EPIs) para prevenção de acidentes e faz considerações sobre a correta utilização de equipamentos usados no setor de mineração, como perfuratrizes pneumáticas e compressores, além de fazer um alerta em relação ao uso de explosivos. A cartilha traz, ainda, dicas de saúde, bem-estar e higiene, além de

<sup>2</sup> Campus Avançado de Cachoeiro de Itapemirim (CETEM-ES)

informações sobre sinalização de advertência.

A cartilha foi distribuída inicialmente à Cooperativa de Mineradores da Pedra Cariri, na região do Cariri, no Ceará, aos produtores de gnaisses de Santo Antônio de Pádua, no Rio de Janeiro, e entre os produtores de quartzito de Pirenópolis, em Goiás. Em todos esses casos, a cartilha foi apresentada e distribuída pessoalmente pelo pessoal do CETEM nos locais indicados, tendo sido bem aceita por empresários e trabalhadores das pequenas pedreiras. A cartilha está disponível também no Portal do Minerador do DNPM e no Portal da Rede APL Mineral.

No momento, o CETEM está trabalhando na ampliação da cartilha elaborada, de forma a abranger os trabalhos em pedreiras de médio e grande porte. A nova cartilha incluirá as operações com maquinário potencial causador de acidentes, como a máquina de fio diamantado e o transporte e movimentação de blocos, atuais causas de graves acidentes. A cartilha está em processo de elaboração e espera-se contar com o apoio da Secretaria de Geologia, Mineração e Transformação Mineral do Ministério das Minas e Energia, parceira do CETEM na execução desses trabalhos. Seria importante a colaboração da Fundacentro, que conta com alguns trabalhos específicos para o setor de Rochas Ornamentais.

Destaca-se que tanto a cartilha publicada quanto a nova em elaboração são desenvolvidas como projetos de fomento no CETEM, por iniciativa de pesquisadores da área mineral e não da área de segurança e saúde no trabalho. Assim, as cartilhas pretendem apenas introduzir o assunto em um setor ainda não conscientizado, entendendo que os Ministérios do Trabalho e da Saúde devem promover campanhas de conscientização acerca das temáticas abordadas. Nas apresentações realizadas até agora, os pesquisadores têm insistido com os empresários e trabalhadores na continuação desse trabalho.



**Figura 2.** Capa e trechos da Cartilha de segurança e saúde no trabalho em pequenas pedreiras



**Figura 3.** Pesquisadora Nuria Castro apresenta Cartilha para produtores de quartzito de Pirenópolis

### 2.3) *Material Cerâmico para Aplicação Odontológica*

**Pesquisadores responsáveis:** Carla Napoli Barbato<sup>3</sup>, M.Sc. em Eng. Metalúrgica e de Materiais; Tsuneharu Ogasawara<sup>4</sup>, D.Sc. em Eng. Metalúrgica e de Materiais; e João Alves Sampaio<sup>5</sup>, D.Sc. em Eng. Metalúrgica e de Materiais

**Contatos:** (21) 3865-7203; cbarbato@cetem.gov.br, ogasawat@metalmat.ufrj.br, sampaio@cetem.gov.br

Materiais cerâmicos são utilizados em restaurações dentárias por possuírem características estéticas semelhantes ao dente natural.

Muitas das matérias-primas utilizadas na fabricação de materiais cerâmicos para fins odontológicos são minerais, como: feldspato, caulim, micas, entre outros. O Brasil possui significativas reservas desses minerais, que são vendidos na forma de concentrados para o mercado externo.

Atualmente, a maioria das cerâmicas odontológicas utilizadas no Brasil é

<sup>3</sup> Coordenação de Processos Minerais do CETEM e Programa de Engenharia de Materiais e Metalúrgica do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia

<sup>4</sup> Programa de Engenharia de Materiais e Metalúrgica do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia

<sup>5</sup> Coordenação de Processos Minerais do CETEM

importada e tem um preço bastante elevado, o que impossibilita o tratamento odontológico de comunidades mais carentes.

Dentro do contexto acima, o objetivo do trabalho é desenvolver, no CETEM, uma rota de fabricação dessas cerâmicas odontológicas utilizando a matéria-prima nacional. Dessa forma, a cerâmica poderá ser vendida a um preço menor que as importadas, possibilitando que as comunidades mais carentes tenham acesso a esses materiais.

O desenvolvimento de material cerâmico nacional utilizando como matéria-prima o feldspato oriundo da região Borborema-Serido, no Rio Grande do Norte, foi tema da dissertação de mestrado da pesquisadora Carla Napoli Barbato. O estudo foi orientado pelos Drs. Tsuneharu Ogasawara e João Alves Sampaio e desenvolvido em parceria entre o CETEM e o Programa de Engenharia de Materiais e Metalúrgica do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE). As pesquisas ainda não foram concluídas e espera-se que, em breve, as restaurações dentárias no Brasil possam utilizar materiais cerâmicos 100% nacionais.

### 2.4) *Tecnologias limpas para a arte em pedra-sabão, com vistas à melhoria da saúde, do trabalho e do meio ambiente em Mata dos Palmitos, Ouro Preto, MG*

**Pesquisadora responsável:** Zuleica Castilhos<sup>6</sup>, D.Sc. em Geoquímica Ambiental

**Contatos:** (21) 3865-7213, zcastilhos@cetem.gov.br

Esta iniciativa coordenada pelo CETEM/MCT conta com as parcerias da Prefeitura Municipal de Ouro Preto e de suas Secretarias de Meio Ambiente, Saúde, Educação e Turismo, da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), do Departamento Nacional de Produção Mineral (DNPM) e do Instituto Federal de Minas Gerais, que, desde o ano de 2004, busca desenvolver e implementar alternativas tecnológicas limpas para a substituição do atual processo de artesanato em pedra-sabão, desenvolvido por um grande número de comunidades em Distritos dos municípios mineiros de Ouro Preto e Mariana. Em Mata dos Palmitos, Distrito de Santa Rita do Ouro Preto, em Ouro Preto, localidade piloto deste projeto, os artesãos perpetuam, com instrumentos de baixo grau de mecanização e de forma rudimentar, a cultura dos índios habitantes da região do Vale do Itacolomi, que utilizavam a pedra-sabão para a confecção de seus utensílios domésticos. O processo de produção artesanal utilizado até os dias de hoje é totalmente realizado

<sup>6</sup> Coordenação de Processos Minerais do CETEM

a seco, gerando uma grande quantidade de poeira mineral de variada granulometria.

Segundo levantamento realizado pelo CETEM em julho de 2008, a localidade possui 35 famílias, perfazendo o total de 158 habitantes, aproximadamente. Dos homens entrevistados, 29 exercem exclusivamente a atividade artesanal, o que representa 35% do total. Das mulheres, 18 são artesãs, representando 58% de participação feminina no exercício da arte. Na única escola do local (Escola Municipal Francisco Pignataro), estão matriculadas, no ensino fundamental, 48 crianças na faixa etária de 4 a 15 anos, e 17 adultos na alfabetização, no período noturno. Dos artesãos entrevistados durante o levantamento, a maioria anseia por dar prosseguimento às atividades com o artesanato, uma vez que não possuem outra fonte de renda, e desejam melhorias, principalmente, no que diz respeito à lavra e à saúde ocupacional.

A esteatita, ou pedra-sabão, como é popularmente conhecida, abunda na região do Quadrilátero Ferrífero, em Minas Gerais. Em sua composição mineralógica estão presentes o talco, que confere à rocha sua principal característica, a baixa dureza, facilitando o manuseio para esculturas e trabalhos artesanais, e outros minerais, dos quais destacam-se os anfibólios e o quartzo. O talco, principal componente da pedra-sabão, pode apresentar como contaminantes o quartzo e os asbestos (amianto), que tendem a causar doenças respiratórias. A sílica cristalina é menos relevante que o amianto, embora em concentrações superiores a 1% tenha sido classificada como um agente cancerígeno pelo IARC (International Agency for Research on Cancer).

A inalação do talco no manuseio da rocha também pode provocar danos irreversíveis aos pulmões, entre eles a talcose ou suas variações (talcoasbestose e talcosilicose) e doenças pleurais, dermatites de contato e doenças gastrointestinais. Outros efeitos importantes e potencialmente vinculados à exposição ao anfibólio são câncer broncogênico e câncer de pulmão.

A avaliação das condições ocupacionais da exposição à poeira na atividade artesanal, realizada em nossas pesquisas, demonstrou que o nível de poeira inalado pelos artesãos de Mata dos Palmitos está acima da média recomendada pela Norma de Higiene do Trabalho da Fundacentro (NHT-02 A/E de 1985). Outros estudos realizados pela UFOP com os artesãos de Mata dos Palmitos evidenciaram desde problemas dermatológicos, como coceiras, até doenças pulmonares graves, possivelmente associados à exposição contínua ao material particulado. Adicionalmente, o trabalho manual com a rocha envolve outros riscos, além da exposição à poeira, como os riscos físicos (cortes, amputações, quedas etc.) e ergonômicos (movimentos repetitivos e posturas inadequadas).

A saúde ambiental da região também está comprometida, uma vez que os rejeitos não ficam confinados nas oficinas de artesanato e são depositados nos leitos dos córregos causando assoreamento. Podem também ser transportados pelo vento a grandes distâncias e se depositar no solo e nas copas das árvores, proporcionando um ciclo de contaminações e impactos ambientais para além das oficinas de artesanato.



(A)

(B)

**Figura 4.** Confeção de peças pelas artesãs locais (A) e peças prontas para comercialização (B).

A partir destas constatações, com recursos financeiros concedidos pelo International Development Research Center (IRDC), Canadá e em parceria firmada com a Empresa de Mineração de Amianto Crisolita (SAMA), localizada em Minaçu (GO), foram adquiridas cinco máquinas especialmente desenvolvidas e adaptadas para o artesanato em pedra-sabão por via úmida, que permitiram a total redução da poeira mineral. O CETEM produziu, ainda, um Manual de Operação dos Equipamentos e treinou dois artesãos de Mata dos Palmitos, como abordagem piloto para os futuros treinamentos (Foto 3). Atualmente os equipamentos estão nas dependências do Instituto Federal de Minas Gerais (IF, antigo CEFET- Ouro Preto), que prepara um curso de extensão na linha de capacitação continuada do trabalhador.



**Figura 5.** Treinamento com a lixadeira.

As instituições parceiras ofereceram à comunidade de Mata dos Palmitos o Curso de Capacitação de Artesãos em Pedra-Sabão, com aulas de uma hora de duração por semana, num total de 24 horas, durante seis meses. Os 50 artesãos que obtiveram êxito no curso poderão ingressar na segunda fase dos trabalhos, que visa promover a Capacitação nos Equipamentos da Unidade Protótipo em Artesanato em Pedra-Sabão, que será realizada nas instalações IF-MG.

A Prefeitura de Ouro Preto pretende construir em Mata dos Palmitos uma Unidade Protótipo de Tecnologias Limpas, que servirá de base para treinamento e capacitação dos artesãos nas novas tecnologias e, também, como sede de uma futura cooperativa ou associação de artesãos.

Os resultados deste trabalho foram apresentados em diversos congressos nacionais e internacionais. Finalmente, diversas publicações resultaram destas fases do estudo, entre elas: Trabalho familiar no artesanato de pedra-sabão in Gênero e trabalho infantil na pequena mineração, de autoria de Zuleica Castilhos et al., disponível na biblioteca do CETEM.

## 2.5) Avaliação de Risco à Saúde Humana

**Pesquisadora responsável:** Zuleica Castilhos<sup>6</sup>, D.Sc. em Geoquímica Ambiental

**Contatos:** (21) 3865-7213, zcastilhos@cetem.gov.br

O grupo multidisciplinar e interinstitucional NARAH (Núcleo de Avaliação de Risco Ambiental e Humano), inserido nas bases do CNPq, é liderado pela pesquisadora Zuleica Castilhos e trabalha há mais de 20 anos com avaliação de risco à saúde humana e risco ecológico por exposição ambiental.

Na avaliação de risco à saúde humana, consideram-se, principalmente, os contaminantes antrópicos da cadeia produtiva da indústria mineral e do petróleo. Pesquisas de avaliação de riscos à saúde humana por exposição ambiental em áreas de mineração de carvão, em refinarias de petróleo, na pequena mineração de ouro e de rochas e minerais industriais, bem como na grande mineração têm sido desenvolvidas com grande interação com instituições de pesquisas de outros Ministérios, incluindo o Ministério da Educação (MEC), Ministério das Minas e Energia (MME) e Ministério da Saúde (MS).

Um dos contaminantes mais estudados pelo grupo é o mercúrio, metal altamente tóxico em sua forma orgânica (metilmercúrio). O metilmercúrio biomagnifica na cadeia aquática, mostrando comportamento distinto de outros metais. Atualmente outros contaminantes, como o arsênio e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, também têm sido objeto de nossas pesquisas. Diversos artigos científicos foram publicados, bem como capítulos de livros. A abordagem é interdisciplinar por excelência, e a manutenção do grupo tem proporcionado o desenvolvimento de projetos integrados das mais diversas disciplinas necessárias à compreensão do meio ambiente e à toxicologia ambiental.

Em avaliações de risco ecológico, pesquisam-se, predominantemente, os ambientes aquático e terrestre, tanto com coletas em campo quanto em bioensaios, usando biomarcadores. Para risco ecológico aquático, além da modelagem, associamos a avaliação de biomarcadores hematológicos, fisiológicos e bioquímicos em animais silvestres de vida livre, com ênfase em peixes, anfíbios, répteis e microcrustáceos. Para a avaliação de risco ecológico terrestre, além da modelagem, desenvolvemos bioensaios com oligoquetas.

A associação com instituições do Ministério da Saúde, como o Instituto Evandro Chagas e a Escola Nacional de Saúde Pública tem sido uma valiosa estratégia para estudos aprofundados de validação dos modelos matemáticos, por meio da análise de indicadores biológicos na população humana. O Ministério Público Estadual dos Estados de Pernambuco e de São Paulo deve ser citado como uma importante fonte de demanda de nossos estudos, bem como algumas Prefeituras Municipais.

Marcos Nogueira Martins e Lourença F. Silva  
Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento

# Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

## INTRODUÇÃO

A CNEN é uma autarquia federal, criada em 10 de outubro de 1956 e vinculada ao Ministério de Ciência e Tecnologia. Como órgão superior de planejamento, orientação, supervisão e fiscalização, estabelece normas e regulamentos em radioproteção e licença, fiscaliza e controla as atividades nucleares no Brasil.

A trajetória da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) tem sido marcada pela sua contribuição ao desenvolvimento científico e tecnológico do país, garantindo o uso seguro e pacífico da energia nuclear, desenvolvendo e disponibilizando tecnologias nuclear e correlatas, contribuindo desta forma pra o bem estar da população brasileira.

Além do seu importante papel na formulação e na implementação de políticas públicas na aplicação da tecnologia nuclear na geração de energia, a CNEN tem logrado avanços significativos na área de saúde quer seja no desenvolvimento de produtos e processos como também na prestação de serviços tecnológicos e capacitação de recursos humanos, especialmente no campo da medicina nuclear.

As ações em pesquisa e desenvolvimento estão relacionadas com o emprego da tecnologia nuclear em medicina, agricultura, indústria e meio ambiente. Além da produção de radioisótopos e radiofármacos, amplamente utilizados em medicina nuclear, as atividades abrangem os processos e tecnologias em radiodiagnóstico e radioterapia; fontes industriais de radiação; tecnologia de reatores; estudos sobre neutrônica, operação e manutenção de reatores; desenvolvimento de novos materiais; instrumentação e controle; tecnologia de esterilização e preservação de alimentos por meio da irradiação; ensaios citogenéticos; pesquisas de vacinas por meio da irradiação de venenos; ensaios mecânicos não destrutivos; reagentes; processos de caracterização de bacias hidrológicas e de efluentes líquidos e gasosos; e processos para análise ambiental.

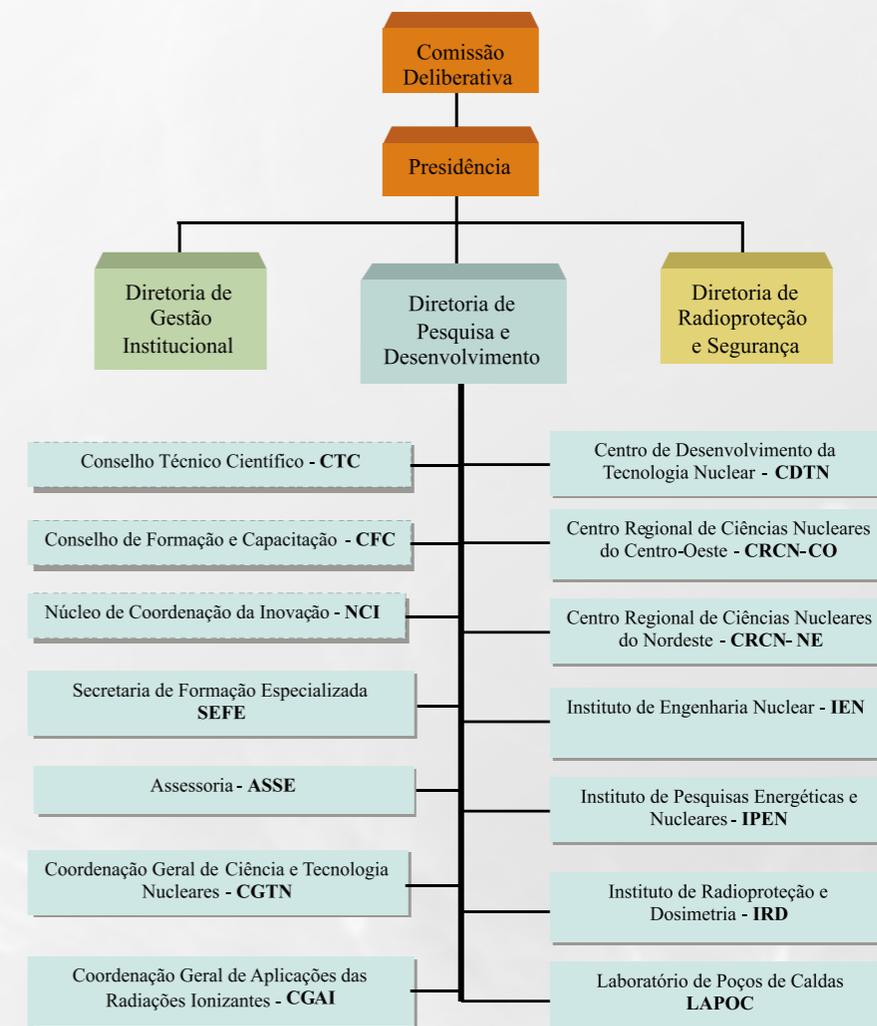
### 1) Estrutura e Infra-estrutura laboratorial

A estrutura organizacional da CNEN é composta de: Comissão Deliberativa, Presidência, Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento, Diretoria de Radioproteção e Segurança Nuclear e Diretoria de Gestão Institucional e unidades operacional e de controle, conforme Figura 1.

As atividades de pesquisa e desenvolvimento estão a cargo da Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento – DPD, localizada na Sede da CNEN, na cidade do Rio de Janeiro. Estão vinculadas à DPD as seguintes unidades organizacionais:

- Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear – CDTN, em Belo Horizonte (MG)
- Centro Regional de Ciências Nucleares do Centro-Oeste – CRCN-CO, em Goiânia (GO)
- Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste – CRCN-NE, em Recife (PE)
- Instituto de Engenharia Nuclear – IEN, no Rio de Janeiro (RJ)
- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN, em São Paulo (SP)
- Instituto de Radioproteção e Dosimetria – IRD, no Rio de Janeiro (RJ)
- Laboratório de Poços de Caldas – LAPOC (MG)

**Figura 1**



Dentre as diversas instalações que permitem a realização das atividades de P&D destacam-se:

- Quatro reatores nucleares de pesquisa, localizados 1 no IEN, 1 no CDTN e 2 no IPEN;
- Laboratórios de combustível nuclear;
- Laboratórios de engenharia nuclear;
- Laboratórios de radiobiologia;
- Laboratórios de dosimetria;
- Laboratórios de biotecnologia;
- Laboratórios de materiais;
- Laboratório de laser e aplicações;
- Laboratório de instrumentação nuclear;
- Laboratório de química de nanoestruturas;
- Laboratórios de síntese química;
- Seis aceleradores de partículas tipo ciclotron;
- Acelerador de elétrons para irradiação de materiais;
- Irradiador gama industrial para irradiação e esterilização de materiais;
- Laboratórios de P&D em radioisótopos;
- Instalações para produção de radioisótopos e radiofármacos.

Dentre as ações pesquisa e desenvolvimento realizadas pela CNEN relacionadas com a área da saúde destacam-se o desenvolvimento de:

- Novos radioisótopos e radiofármacos;
- Equipamentos médicos;
- Instrumentação nuclear;
- Padrões para metrologia das radiações;
- Novas substâncias;
- Novos materiais;
- Softwares, etc.

Além das ações de P&D a CNEN também realiza atividades de:

- Produção rotineira de radioisótopos, radiofármacos e fontes radioativas aplicados em medicina nuclear;
- Capacitação de recursos humanos para a área médica.

Com relação ao corpo funcional que atuam na área de pesquisa e desenvolvimento, cerca de 20% dos servidores possuem doutorado e 15% possuem mestrado, num total de 2 164 servidores lotados na Diretoria de Pesquisa e De-

envolvimento, conforme mostra a figura 2 e, distribuídos nas diversas unidades organizacionais, figura 3.

Figura 2

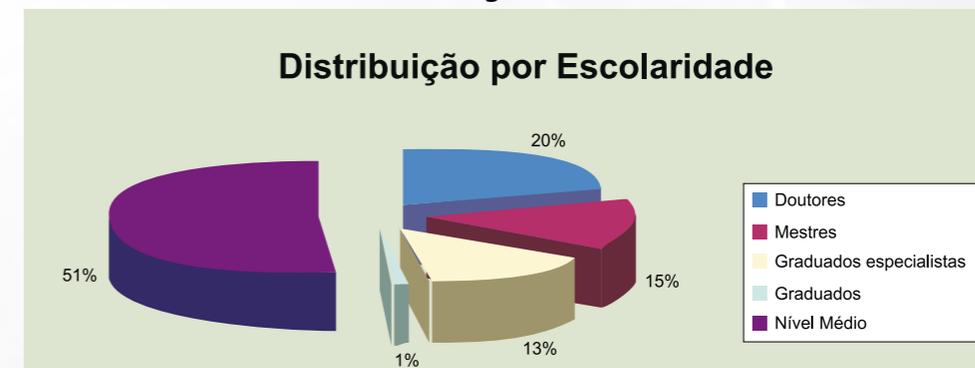
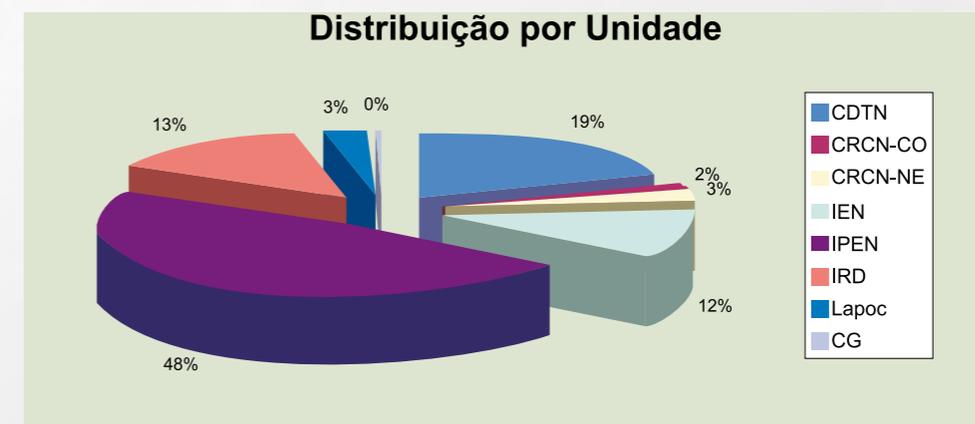


Figura 3



## 2) Principais Produtos e Serviços com aplicações na área da saúde.

Os principais produtos e serviços desenvolvidos pela CNEN na área de saúde podem ser agrupados em grandes temas:

1. Biomateriais, Biofármacos e Biotecnologia;
2. Avaliação, Caracterização, Qualificação e Certificação;
3. Tecnologias pra Diagnósticos e Intervenções Cirúrgicas;
4. Telemática e Bionfornática
5. Instrumentação, Equipamentos e Sistemas
6. Capacitação de Recursos Humanos

### 1 – Biomateriais, Biofármacos e Biotecnologia

TÍTULO
<b>CDTN</b>
1. Sinterização do ZnO a partir de diferentes precursores.
2. Enriquecimento com selênio e o seu papel em células de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> desafiadas com irradiação gama
3. Geração de radicais livres induzida pelo Trióxido de Arsênio (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )
4. Propriedades estruturais e magnéticas de óxidos de ferro nanoestruturados para aplicações em hipertermia
5. Biocompatibilidade dos Materiais Mesoporosos de Sílica e Nitreto de Boro
7. Obtenção de materiais mesoporosos ordenados e sua aplicação como sistema para liberação controlada de drogas
8. Síntese e caracterização de nanopartículas magnéticas em matrizes de sílica para geração de calor e liberação controlada de fármacos
9. Caracterização da atividade antitumoral de tiossemicarbazonas complexadas com metais: avaliação do seu potencial radiofarmacêutico.
10. Síntese de matrizes de sílica-fósforo com aplicação para fontes de braquiterapia.
11. Processo de fabricação de encapsulamento polimérico na construção de sementes para uso em braquiterapia, e sua utilização.
<b>IPEN</b>
1. Metodologia de ativação de fios de irídio em reatores nucleares.
2. Processo para obtenção de Hormônio de Crescimento Humano (Somatropina) no espaço periplásmico de bactérias, mediante técnicas de DNA recombinante e processo para realizar sua purificação até obtenção de um produto injetável em seres humanos
3. Processo para obtenção de altos níveis de expressão do hormônio estimulador de Tireóide (tireitrofina humana ou hTSH) em células de ovário de hamster chinês, mediante a utilização de vetores de expressão dicistrônicos, aplicação de uma estratégia de amplificação com duplo marcador gênico, detecção e controle de qualidade do mesmo TSH ao longo do processo de produção mediante cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa.
5. Processo microbiológico de cultivo para obtenção de prolactina humana.
6. Processo de Purificação de Prolactina Humana utilizando-se resina de cromatografia de afinidade por metais imobilizados.

7. Processo de assepsia de tecidos biológicos.
8. Desenvolvimento de substituto dermo-epidérmico.
9. Biossensor de Peróxido de Uréia Baseado no Complexo Família das Tetraciclina-Európio.
10. Bioconjugado com Propriedades Hemocompatíveis.
11. Tubo para Prótese de Membro Inferior em Compósito Híbrido Epóxi Carbono-vidro e Processo para Fabricação do Mesmo.
12. Copolímero Anfífilico (NVP-co-DMAm) para Liberação Controlada de Fármacos.

### 2 – Avaliação, Caracterização, Qualificação e Certificação

TÍTULO
<b>CDTN</b>
1. Avaliação da Identidade e Segurança Microbiológica em Algumas Plantas Medicinais
2. Desenvolvimento de métodos ópticos para avaliação de imagens de mamografia
3. Caracterização de dosímetros termoluminescentes para avaliação da dose glandular em mamografia
4. Implantação das radiações de referência "RQA" da IEC no equipamento de raios-X Pantak Seifert do CDTN/CNEN
5. Uso de dosímetros Fricke para avaliação de campos gama
<b>IPEN</b>
1. Desenvolvimento de sistema de controle de qualidade da homogeneidade da ativação de fios radioativos
<b>IRD</b>
1. Fantoma de tireóide-pescoço para calibração de medidores de I-131 na tireóide
2. Kit Odontológico utilizado para avaliação de equipamentos de raios X
3. Calibração de câmaras de ionização para aplicação em radioterapia e radiodiagnóstico
4. Calibração de monitores de radioproteção.
5. Avaliação de desempenho dos calibradores de dose nos hospitais brasileiros para medição de Atividade, cujo fator de calibração ou valor de referência é fornecido pelo IRD.
6. Auditoria Postal de feixes radioterapêuticos de fótons de megavoltagem.
7. Monitoração individual (filme-tórax e TLD-anel).

<b>CDTN, IEN, IPEN, IRD</b>
1. Dosimetria por filme dosimétrico.
2. Calibração de dosímetros.
3. Monitoração Individual Externa.
4. Monitoração ocupacional (descontaminação e monitoração da contaminação de superfície).

### 3 – Tecnologias para Diagnósticos e Intervenções Cirúrgicas

<b>TÍTULO</b>
<b>CDTN</b>
1. Método para diagnóstico molecular não-invasivo para a leishmaniose canina.
2. Processo de encapsulamento de semente de braquiterapia com tubo de titânio conjugado a polímero, e sua utilização.
3. Validação e implantação de metodologias para dosimetria de pacientes submetidos a exames de Tomografia Computadorizada.
<b>IPEN</b>
1. Caracterização de fontes emisoras beta para uso em braquiterapia para lesões de pele e câncer oftálmico.
2. Fio de irídio-192 de baixa taxa de dose (LDR) – Utilizado para tratamento de vários tipos de câncer como cabeça, pescoço e tecidos moles – Produto terminado e produção comercial desde 1997.
3. Semente de iodo-125 .
4. Fontes de irídio-192 de alta taxa de dose (HDR).
5. Desenvolvimento do protótipo de sementes de iodo-125
6. Desenvolvimento de uma metodologia para tratamento de lesões de pele por radiação com feixes de elétrons no Hospital das Clínicas de São Paulo
7. Processo de aceleração de cicatrização em tecidos biológicos
8. Processo de caracterização de fotossensibilizadores para fototerapia
9. Composição farmacêutica fotossensível e método para o tratamento de lesões tumorais cutâneas de mamíferos.
10. Processo para estender a faixa de velocidades mensuráveis em velocímetros Doppler ultra-sônicos pulsáteis direcionais.

11. Material à base do corante azuleno para utilização em terapia fotodinâmica.
13. Bioadesivo Cutâneo Nanoestruturado para Tratamento Fotodinâmico.
14. Avaliações de doses radiação em pacientes submetidos a radioterapia guiada por imagens.
15. Desenvolvimento da metodologia para dosimetria de fontes de braquiterapia pelo TG-43U.
<b>IRD</b>
1. Dosimetria citogenética para avaliação da exposição acidental com doses elevadas.

### 4- Telemática e Bionformática

<b>TITULO</b>
<b>IPEN</b>
1. Software de acoplamento de imagens médicas com código de Monte Carlo que auxilia na estimativa de dose de radiação em várias modalidades de tratamento de câncer como radioterapia, medicina nuclear e diagnose.

### 5 – Instrumentação, Equipamentos e Sistemas

<b>TITULO</b>
<b>CDTN</b>
1. Suporte para dosímetro individual de corpo inteiro para medida de radiação ionizante, utilizando filmes dosimétricos ou cristais termoluminescentes como detectores.
2. Equipamento para revelação de filmes dosimétricos.
3. Investigação e desenvolvimento de um sistema de medidas de resposta eletromecânica para eletroestimulação neuromuscular
<b>IEN</b>
1. Dosímetro Clínico.
2. Calibrador de Doses.

3. Sistema Portátil de Captação para Tireóide.
4. Espectrômetro Digital.
5. Sistema de dosimetria pessoal com detector fotodiodo
6. Sistema de monitoração de radiação ambiental
7. Sistema de monitoração de rejeitos hospitalares
8. Monitor Inteligente de Radiação
<b>IPEN</b>
1. Projeto e construção de placas espalhadoras e degradadoras de energia para uso em tratamento de pacientes com lesões de pele de corpo inteiro no Hospital das Clínicas de São Paulo.
2. Desenvolvimento de Dosímetros a serem aplicados em Terapia de Câncer por Captura de Nêutrons por Boro.
3. Desenvolvimento de dispositivo rotativo para irradiação de fios.
4. Sonda cirúrgica localizadora de células cancerígenas utilizando-se radiotraçadores
5. Detector de Radiação para Sondas Cirúrgicas..
6. Dispositivo Pré-amplificador para Sondas Gama Intra-Operatórias Utilizando Detectores de Radiação Semicondutores.
<b>IRD</b>
1. Monitor Individual de Extremidade para Fótons.
2. Monitor Individual de Nêutrons Passivo Tipo Albedo de duas Componentes para Corpo Inteiro.

**6- Capacitação de RH**

<b>Cursos regulares (anuais) específicos para a área médica</b>
<b>IRD</b>
1. Básico de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Médico.
2. Dosimetria do Paciente de Medicina Nuclear.
3. Proteção Radiológica do Paciente de Medicina Nuclear.
4. Atualização para Físicos Médicos na Área de Radiodiagnóstico.
5. Radioproteção em Medicina Nuclear.

6. Cálculo de Blindagens em Radioterapia.
7. Proteção Radiológica e Controle de Qualidade em Radiologia Oral.

**4. Parcerias**

A CNEN possui diversos projetos em parcerias com outras ICTs na área de saúde, destacando-se as criações intelectuais com pedido de patente depositado, conforme quadro abaixo:

<b>Título</b>	<b>Parceiro</b>
<b>CDTN</b>	
Processo de Fabricação de Sensores Coloridos para a Determinação de Radiação.	UFMG
Vacina radioatenuada para a paracoccimioidomiose.	UFMG e FAPEMIG
<b>IPEN</b>	
Processo de Obtenção da Molécula, Molécula, Composição, Método de Preparo de Biopróteses e uso da Composição.	USP, INICAMP e FAPESP
Processo de Radiomarcagem de Flavonóides e sua Aplicação em Diagnósticos in vivo de disfunções cerebrais relacionadas aos sítios receptores benzodiazepínicos.	USP
Processo microbiológico para obtenção de plasmídeos bacterianos (vetores ou cassetes de expressão) utilizando vetor aberto com promotor termo-sensível derivado do fago lambda e sua aplicação na obtenção de altos níveis de secreção de proteínas no espaço periplásmico ou no citoplasma de bactérias.	Empresa BIOLAB

A CNEN também participa, ainda, de diversas redes que compõem o SIBRATEC:  
Rede de Produtos para Saúde – CDTN

- Rede de Monitoramento Ambiental – CDTN, IPEN, LAPOC
- Rede de Radioproteção e Dosimetria – CDTN, IEN, IPEN, IRD, CRCN-CO e LAPOC
- Rede de Componentes e Produtos da Área da Defesa e de Segurança – IPEN
- Rede de Produtos de Manufatura Mecânica – CDTN
- Rede de Monitoramento Ambiental – CDTN, IPEN, LAPOC
- Rede de Saneamento e Abastecimento de água – IPEN

#### Contatos

##### • Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento – DPD

Rua Gal Severiano Nº 90 – Botafogo.

CEP 22090901 – Rio de Janeiro, RJ

**Diretor:** Marcos Nogueira Martins

**E-mail:** mnmartins@cnen.gov.br

**Fones:** (21) 2173-2090

**Fax:** (21) 2173-2093

**Sítio:** <http://www.cnen.gov.br>

##### • Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear – CDTN

Av. Presidente Antônio Carlos,6627 -Campus UFMG

Cidade Universitária – Pampulha

CEP: 30123-970 – Belo Horizonte, MG

**NIT/CDTN:** Régia Ruth Ramirez Guimarães

**E-mail:** rrrg@cdtn.br

**Fone:** (31) 3069-33613

**Fax:** (31) 3069-3344

**Cx Postal:** 941 cep 30123-970

**Sítio:** <http://www.cdtn.br>

##### • Instituto de Engenharia Nuclear – IEN

Rua Élio Almeida, 75

Cidade Universitária – Ilha do Fundão – Caixa Postal 68550

CEP: 21941 -906 – Rio de Janeiro, RJ

**Fone:** (21) 2173-3702 / 2173-3703

**NIT/IEN:** Edison de Oliveira Martins

**E-mail:** Edison@ien.gov.br

**Fones:** (21) 2173-3705

**Fax:** (21) 2173-3709

**Sítio:** <http://www.ien.gov.br>

##### • Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN

Av. Prof. Lineu Prestes, 2242

Cidade Universitária – Bairro: Pinheiros

CEP: 05508-000 – São Paulo, SP

**Fone:** 3133-9000

**NIT/IPEN:** Rodolfo Politano

**E-mail:** politano@ipen.br

**Fones:** (11) 3133-9033

**Fax:** (11) 3812-3546

**Sítio:** <http://www.ipen.br>

##### • Instituto de Radioproteção e Dosimetria – IRD

Av. Salvador Allende, s/n

Bairro: Recreio dos Bandeirantes

CEP: 22780 -160 – Rio de Janeiro, RJ

**Fone:** (21) 2173-2700

**NIT/IRD:** Luiz Fernando de Carvalho Conti

**E-mail:** lfcconti@ird.gov.br

**Fones:** (21) 2173-2701

**Fax:** (21) 2442-1950

**Sítio:** <http://www.ird.gov.br>

Ministério da Ciência e Tecnologia  
Centro de Tecnologia da Informação  
Renato Archer – CTI  
Rod. D. Pedro I, km 143,6  
– Campinas – São Paulo  
Carlos A. S. Passos & Jorge V. L. Silva  
carlos.passos@cti.gov.br;  
jorge.silva@cti.gov.br

**Centro de Tecnologia  
da Informação  
Renato Archer – CTI**

## RESUMO

Este artigo apresenta as principais atividades e projetos em curso na Área da Saúde no Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer – CTI. O tema saúde no CTI vem ao longo dos anos ganhando maiores proporções e permeando as diversas atividades de P&D realizadas em suas divisões da área tecnológica. O Primeiro Workshop em CT&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisas do MCT, realizado em 30 de novembro e 1º de dezembro de 2009, permitiu, dentre outras, uma maior articulação entre as diversas iniciativas em curso no CTI, prover melhor suporte interno e criar estratégias de atuação na área e de busca de recursos, visando principalmente ampliar o alcance e o impacto dos seus resultados.

Os resultados hoje obtidos pelo CTI na área já são bastante expressivos, especialmente os relacionados ao Programa Promed (Tecnologias Tridimensionais Aplicadas à Medicina) que abrange desde o desenvolvimento de software para o processamento de imagens médicas, o Invesalius, até o desenvolvimento de várias ferramentas e metodologias para auxiliar os profissionais da área da saúde no planejamento de intervenções cirúrgicas complexas e no projeto e construção de próteses de alto desempenho estético e funcional, além de dispositivos como guias cirúrgicas entre outros. Também se destaca na atuação do CTI o desenvolvimento do projeto Apoio à Tomada de Decisão Gerencial à Produção de Hemocomponentes realizado em parceria com o Hemocentro da UNICAMP que tem como foco a melhoria das atividades de gestão dos processos de produção de hemocomponentes. O artigo apresenta ainda uma série de iniciativas na área da saúde em curso no centro.

### 1) Introdução

O CTI tem como missão gerar, aplicar e disseminar conhecimentos em Tecnologia da Informação, em articulação com os agentes sócio-econômicos, promovendo inovações que atendam às necessidades da sociedade.

O centro atua em três grandes áreas, a saber: Microeletrônica, Software e Aplicações. Na área de microeletrônica são quatro divisões que atuam em Concepção de Sistemas de Hardware – DCSH, Microsistemas e Empacotamento – DME, Qualificação e Análise de Produtos Eletrônicos – DAPE e Superfícies de Interação e Displays – DSID. Na área de software são três divisões que atuam em Tecnologia para o Desenvolvimento de Software – DTDS, Melhoria de Processo e Qualidade de Software – DMPQS e Segurança de Sistemas de Informação – DSSI. Na área de aplicações são também três que atuam em Robótica e Visão Computacional – DRVC, Tecnologias Tridimensionais – DT3D e Tecnologias de Suporte à Decisão – DTSD.

A atuação do CTI na área da saúde se dá por meio de pesquisas realizadas pelas divisões da área tecnológica a partir das diversas competências existentes, concentrando-se em: aplicação da TI em gestão da saúde, avaliação de desempenho e benchmarking em saúde, avaliação da qualidade de produtos do complexo industrial da saúde, biofabricação, biomateriais, biomodelos, implantes de alto desempenho, estudos de ergonomia, usabilidade e acessibilidade, processamento de imagens médicas, robótica hospitalar e apoio à formação e capacitação de recursos humanos. Algumas dessas pesquisas estão em estágio avançado de aplicação e outras ainda em fase de concepção.

Também na área da saúde, o CTI tem se pautado pela participação em redes de pesquisas nacionais e internacionais destacando-se as redes Rede Iberoamericana de Biofabricação (Biofab): Materiais, Processos e Simulação, financiada pelo Programa Iberoamericano de Ciência e Tecnologia para o Desenvolvimento (CYTED) envolvendo oito países, a Rede Labiomat, formada por quatro Unidades de Pesquisa do MCT, o CBPF, o CETEM, o CTI e o INT e do projeto IREBID financiado no âmbito das ações do programa Marie Curie do Programa Quadro 7 (FP7-PEOPLE-2009-IRSES) da União Européia para o intercâmbio de pesquisadores envolvendo a Itália, Espanha, Portugal, México, EUA e Brasil. Adicionalmente, o CTI participa de dois INCTs, o Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Convergência Digital em Saúde – INCoD-S e o Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biofabricação – INCT Biofabris.

O INCT Biofabris está sediado na Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, o qual engloba grupos de pesquisa em engenharia e medicina, sob coordenação do Prof. Dr. Rubens Maciel Filho da Faculdade de Engenharia Química. Participam do instituto, além da FEQ/Unicamp, o CTI, a UNIFESP, o INT, o IPEN, a UFRGS, a USP e a PUC-SP.

O INCoD-S é sediado na Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, coordenado pelo Prof. Aldo von Wangenheim e tem como missão realizar a convergência de conteúdos e serviços na área de telessaúde, telemedicina e governo eletrônico em saúde, com ênfase em tecnologias computacionais, em processos, modelos e formatos de conteúdos, participam desta iniciativa 12 instituições.

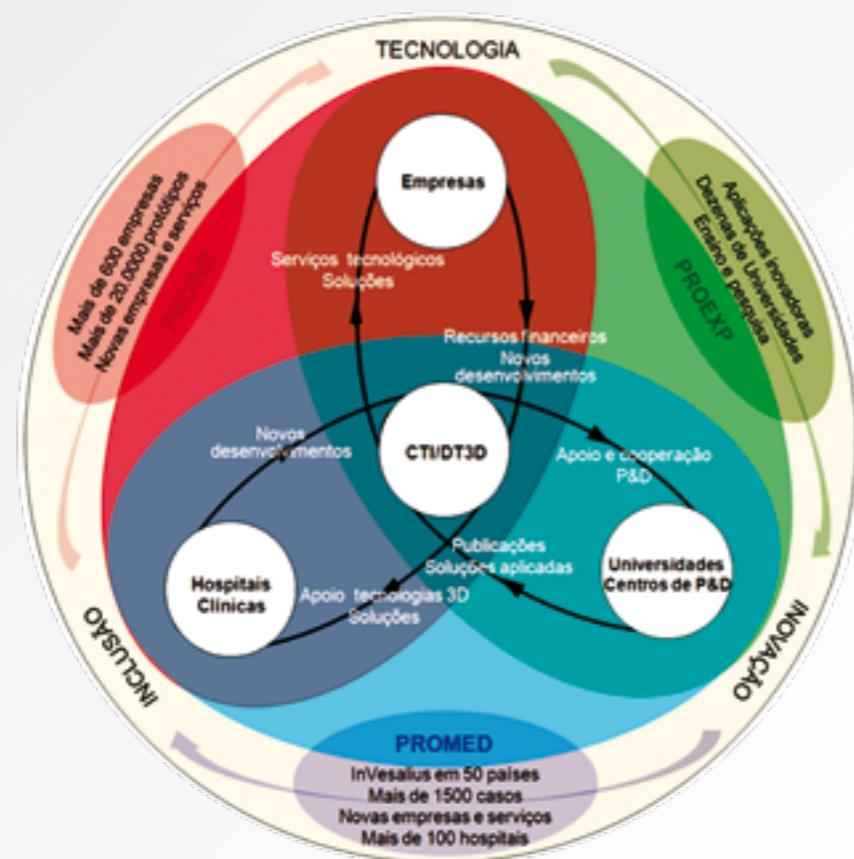
Além desses, o CTI, também participa e coordena o INCT Namitec – Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Sistemas Micro e Nanoeletrônicos que tem como missão gerar, aplicar e disseminar conhecimentos de micro e nanoeletrônica, articulando competências para promover inovações que atendam às necessidades da sociedade. O Namitec também engloba atividades que contribuem para a área da saúde, como por exemplo, o desenvolvimento de sensores e circuitos integrados de uso específico para a área.

Como reconhecimento ao nível de maturidade das tecnologias tridimensionais e metodologias desenvolvidas para a área da saúde, o Ministério da Saúde, por meio de sua Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, firmou um convênio com o CTI, em 2009, para aplicações e novos desenvolvimentos de tecnologias tridimensionais no Sistema Único de Saúde (SUS).

## 2) Produtos e Processos na Área da Saúde

### 2.1) Programa PROMED

O programa Tecnologias Tridimensionais Aplicadas à Medicina – PROMED, descrito com maiores detalhes neste artigo, está inserido como estratégico no âmbito da DT3D/CTI. Esta divisão engloba ainda dois outros programas, o PROIND voltado para a Indústria e o Proexp voltado para o apoio e cooperações com universidades e centros de pesquisa, vide figura 1.



**Figura 1** – Interrelacionamento e alguns resultados dos programas PROMED, PROIND e PROEXP da DT3D/CTI.

Esses três programas possuem forte interação e contribuem de forma sinérgica para o cumprimento da missão da divisão, que é o de “Pesquisar, desenvolver, usar e difundir tecnologias tridimensionais (virtuais e físicas), com foco na inovação e aplicações multidisciplinares orientadas pela sociedade”.

Os objetivos principais do Promed são a aplicação, desenvolvimento e aprimoramento de técnicas modernas, baseadas em tecnologias inovadoras tridimensionais, física e virtuais, que apoiem o diagnóstico, intervenções cirúrgicas e produção de “próteses especializadas de alto desempenho” para o sistema de saúde brasileiro. O programa visa a integração, disponibilização e difusão de sistemas computacionais, metodologias e tecnologias, como os sistemas para tratamento de imagens médicas, sistemas de projeto auxiliado por computador (CAD), BioCAD, análise de engenharia pelo método dos elementos finitos (MEF) aplicados a bioengenharia e a prototipagem rápida para biomodelagem física.

A DT3D, responsável por esse desenvolvimento, tem atuado nos últimos 10 anos na pesquisa, desenvolvimento e aplicações de tecnologias tridimensionais físicas e virtuais para o processo de desenvolvimento de produtos voltados para as áreas industrial e médica. Dentre estas, consta o desenvolvimento de sistemas computacionais para tratamento de imagens médicas, como o Software Público Brasileiro InVesalius (<http://www.softwarepublico.gov.br>), distribuído para milhares de usuários da área médica no Brasil, atualmente presente em mais de 60 países.

Essa divisão também tem desenvolvido e aplicado outras tecnologias 3D, física e virtual, para o planejamento de cirurgias complexas, atendendo pessoas portadoras de graves anomalias, em especial as craniofaciais. Dentre as tecnologias, constam: prototipagem rápida, modelagem tridimensional e a análise de engenharia. Já foram auxiliados em torno de 1.500 casos cirúrgicos em estreita cooperação com centenas de hospitais no Brasil e até mesmo no exterior, totalmente gratuitos.

A aplicação dessas tecnologias pelo CTI no auxílio ao diagnóstico e planejamento cirúrgico tem melhorado significativamente a qualidade de vida de centenas de brasileiros, propiciando a inclusão social dos mesmos conjuntamente com dezenas de hospitais públicos de referência no país. Toda essa riqueza de operações, tecnologias e serviços permite ao CTI, por meio de uma relação profícua com as universidades, atuar na solução de problemas que a sociedade demanda, desenvolvendo projetos de P&D com foco em sua aplicação.

Para a solução de problemas complexos relacionados com as grandes anomalias craniofaciais, como as congênitas ou adquiridas, impõe-se a integração de conhecimentos em equipe com formação diversa. Além das várias especialidades médicas envolvidas, são necessários outros domínios do conhecimento como a

engenharia, química, física, computação etc., tanto para o suporte e apoio quanto na pesquisa e desenvolvimento que ocorrem nas fronteiras da integração entre estes conhecimentos.

O CTI, por meio da DT3D, foi pioneiro no País, com a introdução e integração, nos últimos 10 anos de tecnologias de prototipagem rápida, tratamento de imagens, sistemas CAD, BioCAD e sistemas para análise de engenharia pelo método dos elementos finitos (MEF). O pleno domínio destas tecnologias e a integração entre elas são fatores que permitem, além do diagnóstico e intervenção cirúrgica complexa, a produção de próteses personalizadas. Esta experiência coloca o CTI como a referência nacional no desenvolvimento e aplicações de tecnologias tridimensionais, virtuais e físicas para a área médica. Há também um importante reconhecimento internacional da competência técnica do CTI para desenvolver e gerenciar projetos de aplicação destas tecnologias aplicadas à saúde, tendo sido constantemente convidado para participar de congressos e ações de pesquisas internacionais.

A estreita relação do CTI com universidades e hospitais de referência, garante uma base de forte parceria com profissionais da área cirúrgica, oferecendo desenvolvimentos aplicados de engenharia para soluções, tanto para a pesquisa acadêmica, quanto para o desenvolvimento de aplicações diretas e imediatas. Assim, nos últimos anos foi apoiado o desenvolvimento de mais de 30 teses em cooperação com algumas das principais universidades brasileiras, em especial na área médicoodontológica e outras 30 estão em andamento, garantindo a aplicabilidade das pesquisas.

A atuação do CTI neste setor tem também servido de referência e indutor para a formação de pequenas empresas de perfil tecnológico. Neste quesito, o CTI tem apoiado e auxiliado com consultoria específica as empresas que o procuram. Nos últimos anos, pelo menos 10 empresas de base tecnológica foram criadas ou expandiram suas atividades a partir de informações e referências dos trabalhos do CTI na área médica.

Em resumo, a experiência do CTI por meio de programa Promed com centenas de casos bem sucedidos de aplicação das técnicas tridimensionais, em especial nas cirurgias craniofaciais complexas, contribui fortemente para que haja:

- Menor tempo de cirurgia, pois o cirurgião responsável pode simular, de maneira prévia, em um biomodelo (reprodução física da anatomia do paciente) com as mesmas características do paciente todas as técnicas e formas de atuação;
- Menores custos de equipe cirúrgica, materiais, tempo de sala de cirurgia;

- Menor tempo de recuperação pós-operatória, em função do menor tempo em cirurgia;
- Redução de perda sanguínea e riscos de infecção devido ao menor tempo de exposição de órgãos e partes internas dos pacientes;
- Eliminação ou redução significativa de retorno à cirurgia para correções e novos procedimentos;
- Melhor adaptação dos pacientes às próteses, com sólidos resultados estéticos e funcionais e retorno à vida social em curto período e;
- Menores custos para o paciente, familiares e o sistema de saúde.

A aplicação destas técnicas e pesquisas representa um excelente custo-benefício com a redução significativa dos custos do sistema de saúde nacional e da previdência social reintegrando cidadãos à vida ativa. A figura 2 a seguir mostra de forma esquematizada as etapas utilizadas no planejamento cirúrgico no Promed. A segunda etapa do processo mostra uma das telas do software InVesalius desenvolvido no âmbito desse programa.

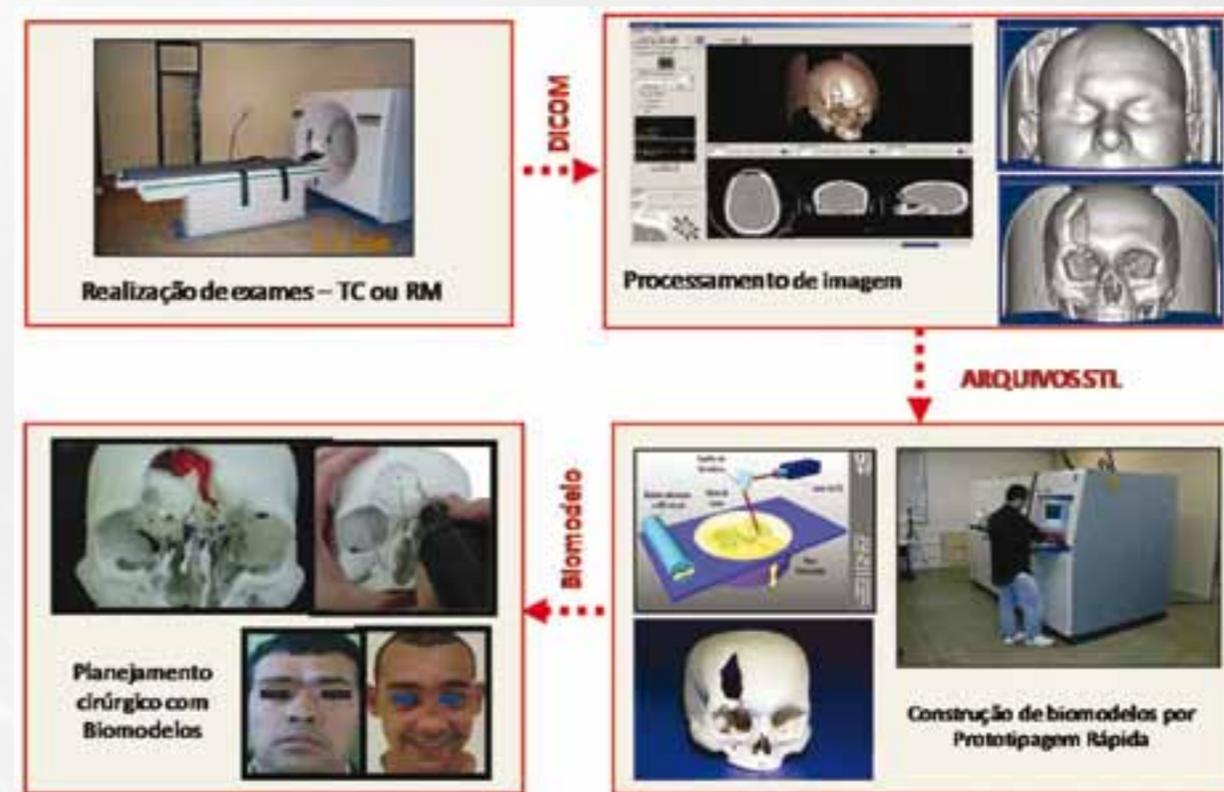
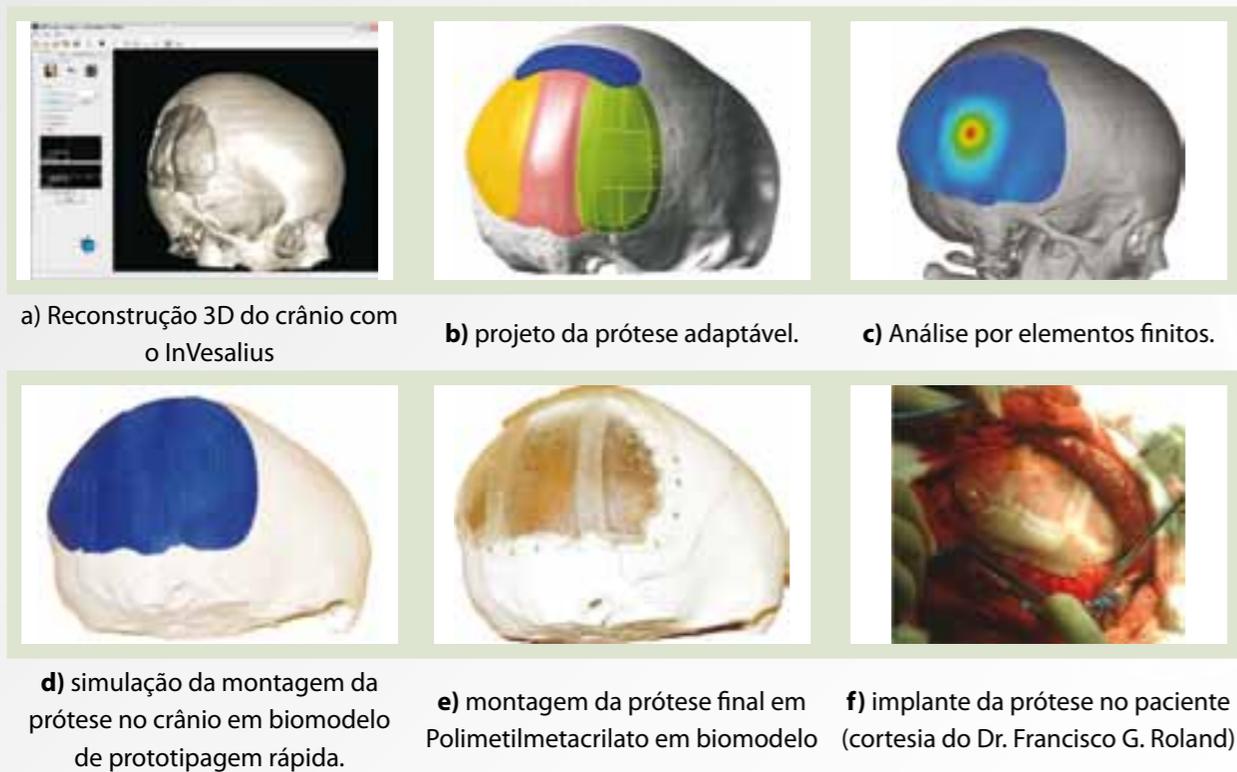


Figura 2 – Processo para o planejamento cirúrgico no PROMED.

Na figura 3 é exemplificado um estudo e planejamento cirúrgico de uma prótese adaptável em parceria com a clínica Roland realizado em um hospital público. Este caso representa uma inovação e é resultado da parceria entre profissionais de diversas áreas. Um paciente adolescente, vítima de atropelamento, em fase de crescimento foi selecionado e submetido ao exame tomográfico, em seguida realizada a reconstrução do modelo 3D do crânio do paciente, projetadas as próteses, projetados os moldes para conformação do material de grau médico (neste caso o Polimetilmetacrilato). As próteses passaram por um processo de análise por elementos finitos para verificação de resistência a impactos. O resultado final é uma prótese em três partes que se adapta ao crescimento do paciente adolescente permitindo o seu desenvolvimento normal sem a necessidade de intervenções cirúrgicas até a fase adulta.

Este trabalho, realizado pelo bolsista Pedro Yoshito Noritomi com o apoio dos demais membros da equipe do Promed, foi o vencedor na categoria 7A da primeira edição (2006-2008) do Prêmio Bolsista Destaque do Programa de Capacitação Institucional do MCT.



**2) Figura 3 – Construção de uma prótese adaptável ao crescimento do paciente.**

**2.2) Projeto apoio à tomada de decisão gerencial à produção de hemocomponentes**

Este projeto, realizado em parceria com o Hemocentro da UNICAMP, visa à melhoria das atividades de gestão dos processos do Hemocentro do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Se fundamentado no uso de conceitos e ferramentas de melhores práticas de gestão, o processo de coleta de sangue e produção de hemocomponentes pode tornar-se mais eficiente. Com este propósito, estão sendo realizadas duas atividades: a) aprimoramento do sistema de informação com ampliação de sua funcionalidade e b) aprimoramento dos modelos matemáticos utilizados na previsão de médio e curto prazos da demanda de hemocomponentes.

Alguns dos benefícios resultantes deste projeto são: melhoria na previsão de demanda, melhoria na produção e estocagem de cada hemocomponente, redução de custos na cadeia de suprimento de componentes de sangue, maior garantia na oferta das quantidades adequadas e melhor atendimento à população.

Uma vez que a proposta corrente seja validada para o Hemocentro do Hospital de Clínicas da UNICAMP, a metodologia poderá ser aplicada em outros hemocentros, melhorando, desta forma, o gerenciamento tanto da produção quanto da distribuição de hemocomponentes em diversos pontos do território nacional. A figura 4 mostra uma das telas do sistema desenvolvido no âmbito deste projeto.



**Figura 4 – Tela do sistema de apoio à tomada de decisão gerencial à produção de hemocomponentes**

### 2.3) Projeto AUXILIS

O projeto Dispositivos Eletrônicos para Acessibilidade de Pessoas com Deficiência – AUXILIS tem como objetivo disponibilizar um kit de acessibilidade de baixo custo, configurado por um conjunto de dispositivos (sensores, hardware e software) que propiciem aos portadores de deficiência o acesso a recursos computacionais, servindo também como ferramenta de apoio a terapeutas que os assistam. Esse projeto foi iniciado partir da interação entre pesquisadores da DRVC do CTI e de uma pesquisadora da UNIVAP.

Ele está sendo desenvolvido envolvendo estreita parceria com centros de referência e clínicas especializadas, e tem procurado estimular a participação de pesquisadores envolvidos diretamente com Tecnologia Assistiva que queiram contribuir com seus conhecimentos para minimizar o hiato tecnológico em que esta área se encontra.

O sistema basicamente considera elementos relacionados ao movimento dos indivíduos, a sensores e dispositivos de interação humano-computador. Para este projeto, além de engenheiros eletrônicos e terapeutas ocupacionais, tornou-se necessária a interação com outros profissionais: fonoaudiólogos, neurologistas, engenheiros químicos e de computação.

O que se busca é identificar movimentos fidedignos, ou seja, identificar formas preservadas que indivíduos portadores de necessidades especiais têm para se manifestar. Muitas vezes eles são percebidos por nós, mas em outras ocasiões eles são tão sutis que passam despercebidos. Em certos casos eles estão sobrepostos a outros movimentos (como espasmos) além do que, quando por nós percebidos, surgem perguntas, como por exemplo: Como monitorar esta manifestação? Como marcá-la no domínio do tempo? Estas manifestações são basicamente movimentos de membros superiores, inferiores, dos dedos em fechar ou abrir, das mãos em fechar ou abrir, da cabeça, o soprar ou sugar, a emissão de sons bem como movimentos dos músculos da face, causando modificação de expressão ou mesmo, o abrir e fechar dos olhos.

Para uso do projeto Auxilis, foram projetados alguns conjuntos e subsistemas com estas finalidades, podendo-se citar a título de exemplo, conforme apresentado nas figuras 5 e 6 contendo um capacete em nylon dotado de uma tríade de acelerômetros para detecção de movimento da cabeça, com o intuito de obter o sinal de aceleração interpretado como movimento fidedigno e um conjunto compreendendo sensor de aceleração em 2 eixos e montagem com fita velcro, que mede os movimentos de membros.

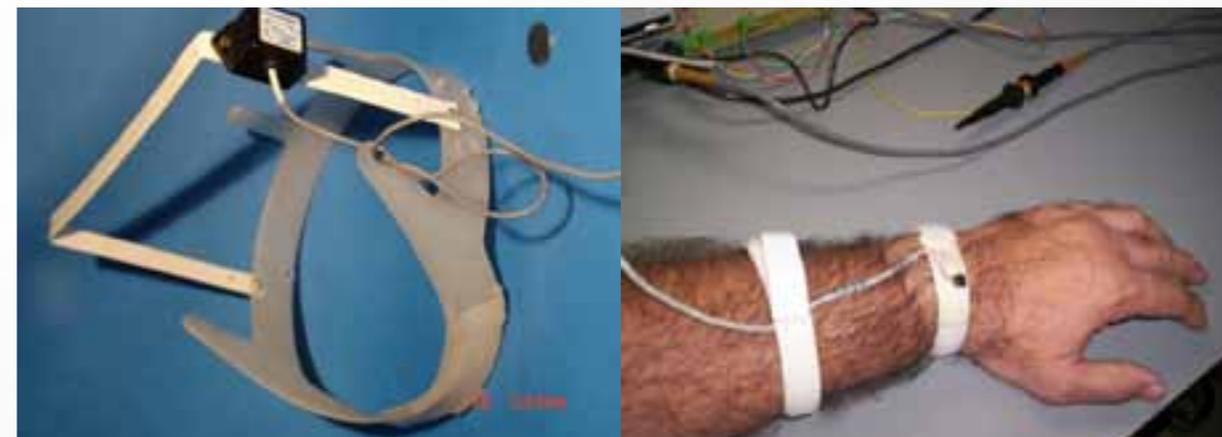


Figura 5 – Dispositivo capacete com TRIADE.

Figura 6 – Dispositivo com sensor de aceleração.

Além dos aspectos citados, podemos vislumbrar também outros cenários de aplicação do Auxilis, como por exemplo, no controle de cadeiras de rodas motorizadas, retirando destas o controle via joystick muitas vezes desconfortável para o usuário, ou em sistemas no conceito de “casa inteligente”, passando o próprio portador de deficiência a controlar os sistemas de forma direta e mais adaptada às suas necessidades.

### 3) Perspectivas futuras

O CTI possui um conjunto de projetos relacionados com a área da saúde que já foram concebidos e em sua maioria foram submetidos aos editais de órgãos de fomento para obtenção de financiamento por ocasião da realização do workshop, aguardando a eventual liberação de recursos para seu início. Vale destacar que esses projetos estão alinhados com as demais iniciativas em curso na área e farão parte, se aprovados, do portfólio de projetos da instituição. São eles:

- **HIGHLUX:** *Health Interoperability General Architecture for Luxembourg's Clinical System;*
- Benchmarking em Saúde;
- GESITI Saúde;
- Ambientronic – Rede TSQC;
- **ROMEU:** Desenvolvimento de um ambiente robótico para emergência e urgência no atendimento do paciente com acidente vascular cerebral e
- **TeleBOT:** um Sistema de Apoio a Assistência Médica Remota.

O projeto Health Interoperability General Architecture for Luxembourg's Clinical System – HighLux tem como objetivo classificar diferentes fontes de informação utilizando semântica, especificamente ontologias. Ontologias fornecem mecanismos para compartilhamento do conhecimento implícito entre sistemas distintos e heterogêneos. O desafio está em integrar vocabulários padronizados com vocabulários em uso corrente. Ao menos três arquiteturas serão estudadas para essa solução: ontologias em rede, federadas e multidimensionais.

Os principais resultados esperados para este projeto são: produzir uma arquitetura para ontologias adaptada às necessidades dos sistemas de saúde de Luxemburgo de modo a aprimorar sua eficiência e confiabilidade e facilitar a descrição das necessidades dos usuários em termos de motores de busca, serviços web para tratamento clínico ou processo administrativo. Serão selecionados casos para demonstração de prova de conceito. A figura 7 mostra o mapeamento das ontologias no projeto Highlux. Os resultados desse projeto poderão ser extrapolados para as necessidades locais e ser implantados também no Brasil.

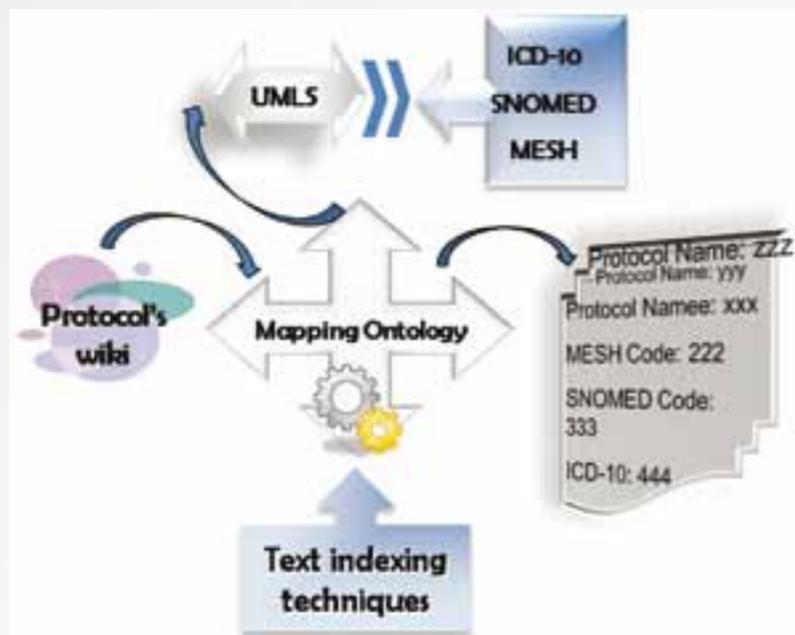


Figura 7 – O mapeamento das ontologias no projeto Highlux

O projeto Benchmarking em Saúde tem como objetivo o desenvolvimento de indicadores, metodologias e ferramentas para análise comparativa de desempenho e a criação de um banco de dados que contemple referenciais de excelência para a área da saúde. Uma característica importante desse projeto é a sua

multidisciplinaridade requerendo profissionais das áreas da saúde, economia, administração, engenharia, computação etc.

Os resultados esperados para o projeto são: i) a criação de um conjunto de indicadores aplicados a área da saúde, em especial a Hospitais e Redes de Atenção, ii) o desenvolvimento de metodologias e ferramentas para avaliação comparativa do desempenho em saúde, iii) a criação de um Banco de Dados contemplando indicadores, metas, referenciais de excelência e outras informações relevantes para a avaliação de desempenho e iv) o desenvolvimento de ontologias em saúde que permita a interoperabilidade/integração de sistemas e banco de dados. Esse projeto é fruto de uma parceria entre o CTI e o Instituto Performa.

O projeto GESITI Saúde visa realizar o levantamento de informações sobre o uso de ferramentas de gestão de tecnologias de informação em hospitais brasileiros. Ele consiste da elaboração e aplicação de um questionário para levantamento da situação atual dos hospitais em relação ao uso de tecnologias de informação e comunicação. O projeto conta atualmente com a adesão de vários hospitais interessados em responder e validar o questionário para posterior análise da situação dos mesmos em relação ao uso de tais tecnologias.

Esse projeto pode complementar o benchmarking em saúde trazendo informações adicionais para os responsáveis pela tomada de decisão gerencial nos hospitais onde os dois instrumentos forem aplicados simultaneamente. É importante destacar que o benchmarking utiliza indicadores de desempenho e o GESITI utiliza informações qualitativas sobre a disponibilidade e uso de tecnologias da informação de ferramentas de gestão e, desta forma, não há sobreposição de esforços.

O projeto Ambientronic da Rede TSQC visa o desenvolvimento de produtos eletro-eletrônicos ambientalmente corretos, segundo as diretivas internacionais (RoHS, WEEE e Ecodesign). Ele está sendo negociado com a Associação Brasileira da Indústria de Artigos e Equipamentos Médicos, Odontológicos, Hospitalares e de Laboratórios – ABIMO para a realização de um “projeto piloto”, dentro do projeto Ambientronic, adequando equipamentos eletromédicos às recomendações ambientais internacionais. O Ambientronic é uma proposta de projeto que esta sendo estruturada em conjunto com vários parceiros e demandantes, devendo receber recursos do MCT/FINEP para viabilizar seus estudos e projeto piloto. Os principais resultados esperados são: i) adequação de produtos às diretivas ambientais internacionais, ii) a obtenção de produtos com mais qualidade e confiabilidade e com maior valor agregado e iii) a ampliação do mercado, interno e externo, deste setor da indústria.

O projeto Desenvolvimento de um Ambiente Robótico para Emergência e Urgência no Atendimento do Paciente com Acidente Vascular Cerebral – ROMEU tem como objetivo melhorar o atendimento a pacientes da rede pública de saúde dotando os postos de atendimento e hospitais que integram o Sistema Único de Saúde (SUS) de um sistema de computação pervasiva. O sistema será composto de robôs móveis, sensores médicos, câmeras, dispositivos de comunicação móveis, redes de sensores sem fio e etiquetas inteligentes. O sistema permitirá que especialistas médicos participem do atendimento por meio de telemedicina. Tradicionalmente, sistemas de telemedicina suportam apenas videoconferência.

Pretende-se também estender o sistema para suportar o monitoramento em tempo real de pacientes conectados a sensores médicos, a identificação precisa de pacientes e o monitoramento do ambiente hospitalar. Todo o sistema estará conectado a um robô com capacidade de locomoção autônoma ou tele-operada permitindo atingir pacientes em macas, leitos ou sala de espera. O robô terá capacidade de suportar videoconferência, monitorar e identificar pacientes nas proximidades por meio de leitura de etiquetas inteligentes e sensores médicos, e interagir com uma rede de sensores sem fio para fins de navegação, localização e comunicação.

Está prevista a realização de um experimento piloto no atendimento a pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) a ser conduzido em dois hospitais públicos, o Hospital de Clínicas da Unicamp e o Hospital Municipal Mário Gatti, ambos em Campinas, São Paulo.

O projeto tem como parceiros, além do CTI, a Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação – FEEC e a Faculdade de Ciências Médicas – FCM da Unicamp, a Universidade de São Paulo – USP, o Instituto Venturus, a ASPE (Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia), o Hospital de Clínicas da Unicamp, o Hospital Mario Gatti e a empresa XBOT (empresa associada). Ao final do projeto é esperado que o ROMEU seja um produto com potencial de melhorar a qualidade de atendimento propiciado pelo SUS.

O projeto Sistema de Apoio à Assistência Médica Remota – TeleBOT, inserido no tema aplicativos móveis na área de saúde, tem como objetivo central a integração de soluções de computação pervasiva e telecomunicações para suporte ao atendimento em emergências envolvendo pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC, a principal causa de mortes no Brasil). O sistema de computação pervasiva é composto de sistemas robóticos móveis, câmeras, redes de sensores sem fio, etiquetas inteligentes e sensores de dados fisiológicos. Este sistema é integrado a um serviço de telecomunicação acessível via redes móveis 3G por terminais móveis pessoais ou terminais instalados em ambulâncias.

A solução proposta consiste em disponibilizar em postos de saúde e hospitais públicos um ou mais robôs móveis e um conjunto de dispositivos sensores sem fio para a aquisição de parâmetros fisiológicos. O robô móvel é um ponto de telepresença do especialista junto ao paciente e responde pela captura e transmissão de dados fisiológicos captados por meio de sensores posicionados no paciente, pela interatividade com o paciente e profissionais da saúde via áudio e vídeo em tempo real (media streaming), e pela interação com outros dispositivos sem fio como etiquetas inteligentes e sensores de ambiente. O especialista poderá interagir com o robô (posicionando-o e operando suas câmeras) a partir de seu computador ou telefone celular. A mobilidade do robô é importante para que pacientes possam ser atendidos em qualquer lugar, inclusive macas, sem a necessidade de se deslocarem até uma sala preparada para o atendimento com o especialista remoto. A figura 8 mostra a arquitetura da solução proposta. Está prevista a realização de um experimento piloto no atendimento a pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) a ser conduzido em dois hospitais públicos, o Hospital de Clínicas da Unicamp e o Hospital Municipal Mário Gatti, ambos em Campinas, São Paulo.

O projeto tem como parceiros a Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação – FEEC, a Faculdade de Ciências Médicas – FCM/Unicamp, a Universidade de São Paulo – USP, o Instituto Venturus e o Hospital de Clínicas da Unicamp.

Os projetos ROMEU e TeleBOT possuem forte sinergia, sendo que o segundo tem uma ênfase maior no uso e aplicação de tecnologias de telecomunicação, conforme sugere o seu próprio nome. Ao final desses projetos são esperados os seguintes resultados i) a condução de uma avaliação metodológica de satisfação de usuários e profissionais de saúde para com o sistema desenvolvido, ii) a disponibilização de um sistema robótico móvel para apoio ao atendimento médico especializado e monitoramento de pacientes à distância via redes de telecomunicações, iii) a implantação de um projeto piloto para avaliar o sistema proposto em situações real de atendimento de urgência, iv) a transferência de tecnologia para o setor produtivo facilitada pelos NITs das instituições proponentes, v) a disponibilização de um ambiente de aprendizado para o treinamento de profissionais de saúde na utilização do novo sistema, vi) o desenvolvimento de um serviço de telecomunicação baseado em IMS (IP MultimediaSubsystem) que permitirá o acesso ao sistema robótico a partir de dispositivos móveis sem fio como telefones celulares 3G e vii) o desenvolvimento de um sistema de aquisição e comunicação de dados fisiológicos, integrado ao sistema robótico, para monitoramento de pacientes baseado em tecnologias de redes de sensores sem fio.

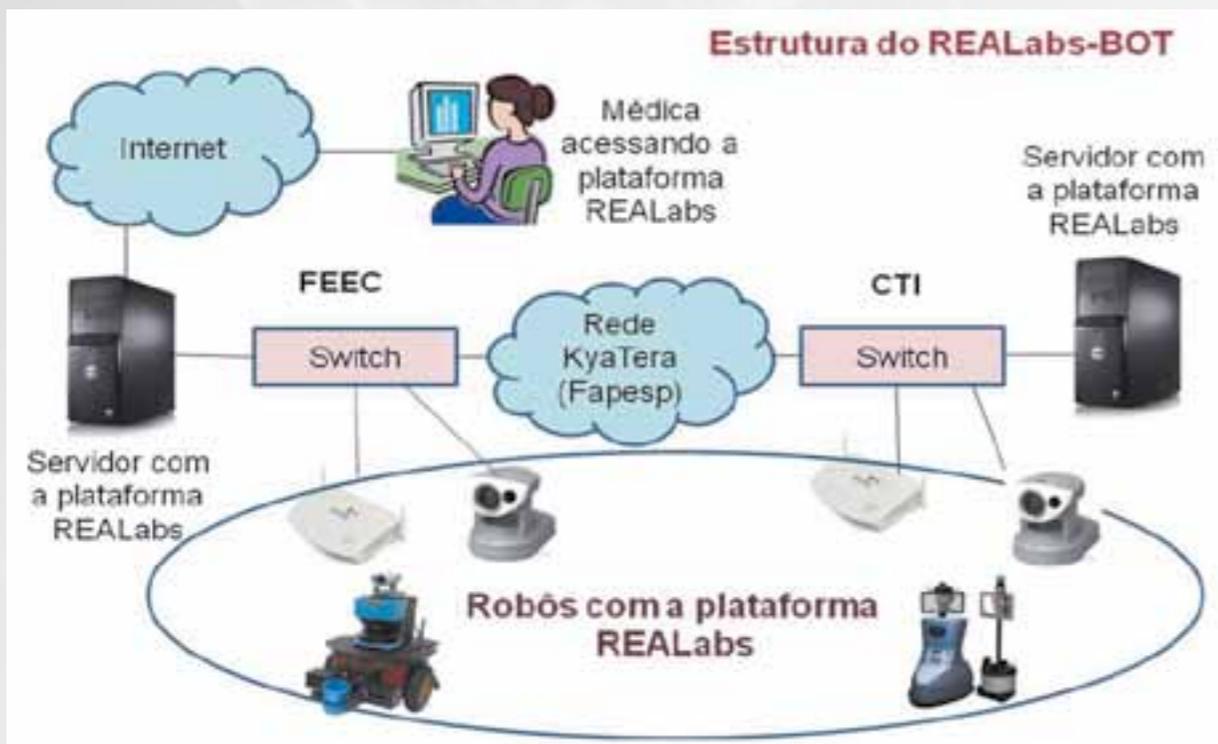


Figura 8 – Arquitetura proposta no projeto TeleBOT

#### 4) Capacidade laboratorial

O CTI possui nas suas divisões tecnológicas um amplo espectro de facilidades que podem ser utilizadas para a realização de projetos de pesquisa e para a prestação de serviços de alto conteúdo tecnológico na área da saúde. Destacam-se no CTI a infraestrutura física e computacional (software e equipamentos) existente na DT3D que possibilita o desenvolvimento de soluções para diagnóstico, planejamento cirúrgico e o desenvolvimento de próteses, estruturação de novos materiais por processos aditivos, equipamentos e outros. A figura 9 abaixo mostra o laboratório de prototipagem rápida, termo recentemente definido pela American Society for Testing and Materials – ASTM (Comitê F42) como manufatura aditiva, constituído por equipamentos que utilizam três processos distintos de fabricação de protótipos e biomodelos. Os processos disponíveis são: Selective Laser Sintering (SLS), Fused Deposition Modeling (FDM) e 3D Printing (3DP).



Figura 9 – Laboratório de prototipagem rápida da DT3D

Na área de robótica, a infraestrutura disponível é constituída por ferramentas de projeto, simulação e desenvolvimento de software e hardware que permitem a criação de sensores, robôs e dispositivos de interação humano-computador na área da saúde. Destaca-se a disponibilidade de uma plataforma aberta para laboratórios de acesso remoto – ou Web Labs, que permite a execução de atividades experimentais entre múltiplas instituições dispersas geograficamente, por meio de redes de comunicação avançadas. As plataformas do REAL suportam a construção de Web Labs interdisciplinares, com tecnologias emergentes: componentes de software, sistemas distribuídos abertos, comunicação multimídia com qualidade de serviço, mobilidade de código e serviços Web para criação de federação de Web Labs.

Vários protótipos de Web Labs para robótica móvel foram implementados, objetivando disponibilizar e compartilhar a infra-estrutura robótica existente a pesquisadores e estudantes localizados em qualquer parte do país. Na sua evolução, novos cenários de aplicação vêm surgindo, como Web Labs em outras áreas, aprendizado eletrônico, gerência de redes, etc.

Na área de microeletrônica o CTI dispõe de salas limpas com diversos equipamentos que permitem o desenvolvimento de microsensores, MEMS (Micro Electro-Mechanical System) e outros dispositivos, tais como máscaras e micro-células. Também nessa área existem vários laboratórios no CTI que permitem a realização de caracterização, ensaios, testes, análise de falhas e qualificação de produtos eletrônicos de uso geral e na área da saúde. Exemplos de equipamentos podem ser vistos nas figuras 10 a 15 a seguir.



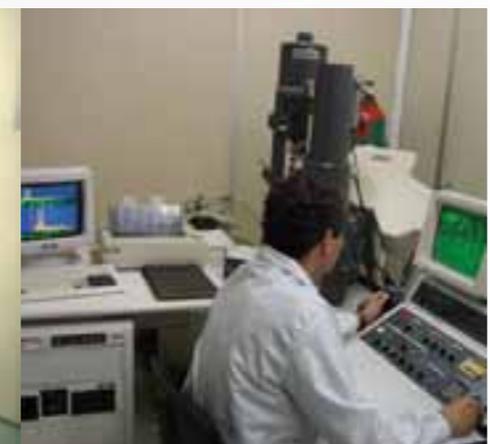
**Figura 10** – Vista da sala limpa piso térreo prédio I



**Figura 11** – Testador Teradyne MicroFlex



**Figura 12** – Microscópio Óptico



**Figura 13** – Microscópio Eletrônico (SEM w. EDX/WDS)



**Figura 14** – Câmaras de Ciclagem Térmica – Vötsch 7012



**Figura 15** – Laboratório Vicon c/ 8 câmeras infravermelho de 16 megapixels.

No CTI esta instalado também o laboratório de ergonomia e está sendo criado o laboratório de BioMEMS. O laboratório de ergonomia e estudo de fatores humanos, vide figura 15 acima, permite que sejam realizadas na área de ciências da vida análises de locomoção (Gait Analysis), reabilitação biomecânica e postural e controle motor. Já na área de engenharia são realizados estudos de ergonomia e fatores humanos.

Já o laboratório BioMEMS possibilita o desenvolvimento de chips biosensores que se torna factível a partir da combinação da microfabricação e suas tecnologias associadas com a biologia. A microfabricação associada à biologia é de extrema importância para o desenvolvimento de novos produtos com aplicação nas diversas áreas da Ciência. A P&D em biosensores requer a integração de conhecimentos de áreas como bioquímica, utilizando técnicas de expressão e purificação de biomoléculas como peptídeos e proteínas associada à área de microfabricação, instrumentação científica, microeletrônica e empacotamento.

Pesquisas na área de microsistemas eletromecânicos (MEMS) associados à biologia, BioMEMS, tem possibilitado a disponibilização de notáveis ferramentas como biosensores na área médica, agroindústria e de monitoração ambiental. As proteínas e os peptídeos formados a partir dos aminoácidos são considerados como unidades arquitetônicas moleculares modelos para o desenvolvimento de novos materiais, por terem como característica principal a auto-organização. Estas automontagens as transformam em blocos construtores que desempenham uma importante função de atuarem como materiais e estruturas de suporte (scaffold), com uma variedade de aplicações na biotecnologia.

O laboratório de BioMEMS do CTI conta com equipamentos básicos necessários para subclonagem, expressão de proteínas recombinantes bem como os

equipamentos necessários para isolar proteínas e peptídeos de extratos brutos. As biomoléculas obtidas no laboratório de BioMEMS são as matérias primas utilizadas para a P&D na fabricação de biochip. O laboratório de BioMEMS também conta com a área de instrumentação científica cujo objetivo é a realização de P&D de equipamentos para a caracterização dos biochip, biocombustível e energia solar. A figura 16 abaixo mostra um esquema gráfico de um produto final que pode ser desenvolvido nesse laboratório.

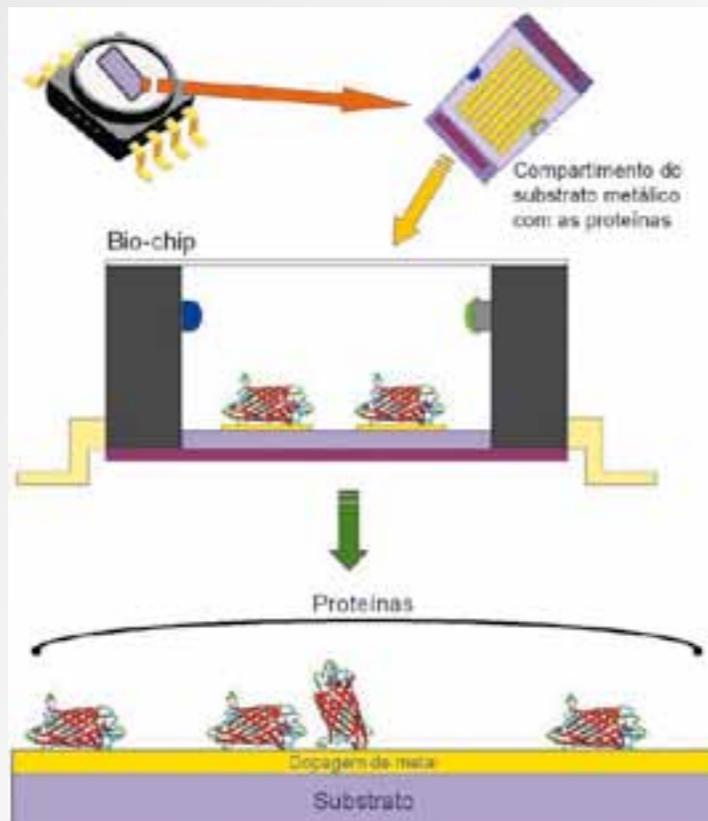


Figura 16– Produto final a ser desenvolvido – Chip BioMEMS

### 5) Pessoal

O CTI possui em sua força de trabalho cerca de 300 pessoas ligadas à área técnica. Deste total cerca de 23% possui titulação de doutorado e 26% de mestrado. Os demais são graduados (34%), e pessoal de nível técnico e apoio (17%). A figura 17 apresenta esta distribuição de forma gráfica. Diretamente ligada à área da saúde estima-se um total de 50 pessoas. Soma-se a estes um contingente de pessoas flutuantes que participa como colaboradores em projetos de pesquisas e de formação de recursos humanos em vários projetos e atividades nessa temática.

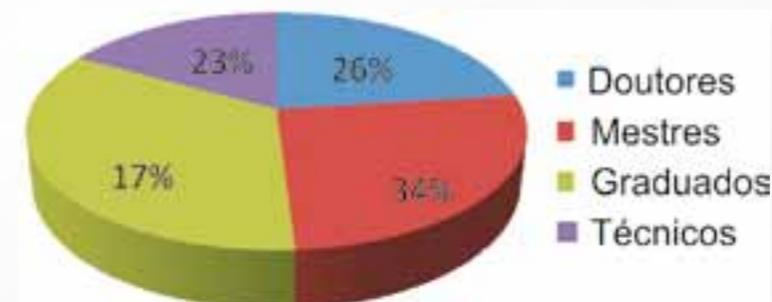


Figura 17 – Distribuição de pessoal da área técnica no CTI – Total = 300

Os responsáveis internos pelos projetos no CTI aqui mencionados ou apresentados podem ser identificados na tabela 1 a seguir. Vale destacar que as informações que constam neste artigo foram obtidas a partir do material por eles disponibilizado por ocasião da realização do Primeiro Workshop em CT&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisas do MCT.

Tabela 1 – Responsáveis no CTI pelos projetos na área da saúde

Projeto	Responsável	Email
Promed	Jorge V. Lopes da Silva	jorge.silva@cti.gov.br
Hemocentros	Ralph dos Santos Silva	ralph.silva@cti.gov.br
Auxilis	José A. R. Beiral	jose.beiral@cti.gov.br
Highlux	Olga F. N. de Araújo	olga.nabuco@cti.gov.br
Benchmarking em Saúde	Rosana B. B. Haddad	rosana.haddad@cti.gov.br
Ambientronic	José Rocha A. da Silva	jose-rocha.silva@cti.gov.br
GESITI Saúde	Antonio José Balloni	antonio.balloni@cti.gov.br
ROMEU e TeleBOT	Eliane Gomes Guimarães	eliane.guimaraes@cti.gov.br
Ergonomia	Victor P. Mammana	victor.mammana@cti.gov.br
BioMEMS	Milton Roque Bugs	mrbugs@cti.gov.br

### 6) Parcerias

A relação a seguir contém algumas das principais parcerias do CTI existentes nos projetos da área da saúde.

- Promed
  - Labiomat – UPs do MCT: CBPF, CETEM, CTI e INT.
  - Hospitais Públicos Brasileiros (mais de 100).
  - Principais Universidades: USP, UNESP, UNICAMP, UFU, PUCS-RS/SP.

INCT Biofabricação – 12 instituições.

- Projeto IREBID, comitê Europeu FP7 – 6 instituições de 6 países.
- Rede de cooperação Biofab do CYTED – 20 instituições de 8 países.
- Projeto de aplicações de tecnologias 3D em saúde – Ministério da Saúde

- Hemocentro do Hospital de Clínicas da UNICAMP.
- AUXILIS – Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP.
- ROMEU – FEEC/Unicamp, FCM/Unicamp, USP, Instituto Venturus, ASPE, Hospital Mario Gatti e XBOT.
- TELEBOT – FEEC/Unicamp, FCM/Unicamp, USP, Instituto Venturus, Hospital de Clínicas da Unicamp.
- Benchmarking em Saúde – Instituto Performa.
- Ambientronic – REDE TSQC (várias UPs do MCT).

### 7) Conclusões

Verifica-se que muitas das ações em curso são de natureza interdisciplinar e que a interação entre os diferentes agentes não é apenas desejável, mas necessária. Espera-se que a partir da realização do Primeiro Workshop em CT&I na Área da Saúde nas Unidades de Pesquisas do MCT as pesquisas realizadas interna e externamente ao CTI sejam articuladas, considerando-se as diferentes competências existentes, de forma a que se consiga obter resultados de amplo alcance e impacto para a sociedade como um todo.

Internamente ao CTI cabe à sua liderança o papel de articulação dos diferentes atores desse centro e externamente cabe à SCUP, por meio de diretrizes e ações direcionadoras, a articulação entre as unidades que coordena. Cabe também a SCUP, com a participação de pesquisadores de suas unidades de pesquisas subordinadas, viabilizar a articulação com outros agentes, com destaque especial para o Ministério da Saúde, a ANVISA e demais secretarias do Ministério da Ciência e Tecnologia.

Cabe destacar que a iniciativa da SCUP em organizar esse workshop é de extrema importância para que haja maior articulação entre os diferentes atores que atuam na área da saúde internamente no MCT, bem como das demais partes interessadas.

## BIBLIOGRAFIA DE REFERÊNCIA

ALMEIDA A. B.; RAPOSO-DO-AMARA C. E.; FERREIRA D. M.; HOTTA, L.; RAPOSO-DO-AMARA C. A.; SILVA, J. V. L.; SANTA BARBARA A.; GUIDI, M. C.; BUZZ C. L. Modelo Tridimensional do esqueleto craniofacial: precisão de uma ferramenta para o planejamento cirúrgico. *Brazilian Journal of Craniomaxillofacial Surgery*, v. 12, p. 5-9, 2009.

BEIRAL, J. A. R. Sistema AUXILIS – Dispositivos Eletrônicos para Acessibilidade de Pessoas com deficiência, *Anais do II Fórum de Tecnologia Assistiva e Inclusão Social da Pessoa Deficiente / V Simpósio Paraense de Paralisia Cerebral*, Belém, PA, 2008.

CAPRETZ, M.; De TOLEDO, M. B. F.; FANTINATO, M.; GARCIA, D. Z. G.; WANG, S.; ALLISON, D.; NABUCO, O.; RODRIGUES, M.; BONACIN, R.; SASSE, E. C.; GIMENES, I. M. S. Web Technologies in a Collaborative Platform for Clinical Trials. *RECIIS. Revista eletrônica de comunicação, informação & inovação em saúde (Edição em português. Online)*, v. 3, p. 100-115, 2009.

CARDOZO, E.; GUIMARÃES, E.G.; PAOLIERI Neto, F.; PINTO, V.V. "REALabs-BOT: a WebLab in Mobile Robotics Over High Speed Networks". In: *IFAC Workshop on Networked Robotics (NetRob 2009)*, Colorado, EUA.

LA FORGIA G.M. e COUTTOLENC B.F., 2009: *Desempenho Hospitalar no Brasil – Em busca da excelência*. The World Bank, IBEDISS, Editora Singular, São Paulo.

MEURER M. I.; MEURER E.; SILVA J. V. L.; BÁRBARA A. S.; NOBRE L. F.; OLIVEIRA M. G.; SILVA D. N. Aquisição e manipulação de imagens por tomografia computadorizada da região maxilofacial visando à obtenção de protótipos biomédicos. *Revista Radiologia Brasileira*, ISSN 0100-3984, 2008; 41(1):49-54.

MORAES, D. H.; COELHO, P. R. S. L.; CARDOZO, E.; GUIMARÃES, E.; JOHNSON, T.; ATIZANI, F. "A Network Architecture for Large Mobile Robotics Environments". In: *IEEE International Conference on Robot Communication and Coordination (ROBOCOMM 2009)*, Odense, Dinamarca, Proceedings, abril-maio de 2009.

NABUCO, O.; BONACIN, R. Concepção de ontologias: projetos e perspectivas. *II Seminário de Pesquisa em Ontologia no Brasil*. Disponível em: <http://ontobra.comp.ime.eb.br/aceitos.html>; dezembro de 2009. Rio de Janeiro, setembro de 2009.

NORITOMI, P. Y.; SILVA, J. V. L., "Desenvolvimento de uma nova metodologia de análise de bioengenharia a partir de dados de prototipagem rápida – Aplicação em cranioplastia de paciente em idade de crescimento", Programa de capacitação institucional – PCI: artigos submetidos ao Prêmio bolsista

destaque PCI 2006-2008 / Ministério da Ciência e Tecnologia. Subsecretaria de Coordenação das Unidades de Pesquisa, 1. ed. – Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia, 2009, p. 13-23.

PASSOS, C. A. S.; SILVA, J. V. L.; MAMMANA, V. P.; RAMOS, Josué J. G.; BEIRAL, José R.; Aplicações da Tecnologia da Informação para a Inserção Social: A Contribuição do Centro de Pesquisas Renato Archer – CenPRA. Congresso ABIPTI 2008, Campina Grande – PB, junho de 2008.

PIMENTEL, M.; ROCHA, J.; “Ambientronic – Brazilian proposal for electronic equipment compliance with environmental requirements”. In: MINAPIM SEMINAR, Suframa/Manaus, novembro 2009.

SANNOMIYA, E; SILVA, J; BRITO, A; SAEZ, D; ANGELIERI, F; DASILVADALBEN, G . Surgical planning for resection of an ameloblastoma and reconstruction of the mandible using a selective laser sintering 3D biomodel. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics, v. 106, p. e36-e40, 2008.

Jorge P. Zubelli  
IMPA,  
Estrada Dona Castorina 110  
Rio de Janeiro, RJ 22460-320  
zubelli@impa.br

# CT&I na Área da Saúde no Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada - IMPA

## RESUMO

Este artigo apresenta algumas das principais atividades e projetos em curso na Área da Saúde no IMPA. Ele também descreve um conjunto de atividades que vem sendo desenvolvidas na Área de Modelagem que tem direta ligação com as Biociências e portanto com Saúde.

### 1) Introdução

O IMPA tem por missão a realização de pesquisas em Ciências Matemáticas e afins, a formação de pesquisadores, a difusão do conhecimento matemático e sua integração com outras áreas da Ciência, Cultura, Educação e do setor produtivo.



Figura 1 – Visão da entrada do IMPA.

Historicamente o IMPA tem produzido um grande impacto na Matemática Brasileira e através de suas atividades vem desenvolvendo pesquisas de ponta tanto na área de Matemática Pura quanto Aplicada. Neste contexto sua produção no contexto de produtos e processos na área de saúde se faz através de desenvolvimentos em ciência básica ou através de parcerias em projetos de Matemática aplicada.

A despeito dos aspectos de pesquisa em ciência básica mencionados acima, é importante ressaltar a ubiqüidade da Matemática como linguagem científica, bem como seu impacto no desenvolvimento de produtos e processos nas áreas biológicas e de saúde. Neste sentido aproveitamos a oportunidade para explicar em maior detalhe o papel da Matemática dentro de uma perspectiva mais ampla dentro do desenvolvimento de CT & I.

A Matemática está em toda parte. É praticamente impossível não considerá-la em nosso cotidiano. Ela se faz presente nos diversos algoritmos usados para

transmissão e armazenagem de dados e informação. No desenvolvimento dos semicondutores e no projeto dos computadores que cada vez mais se mostram indispensáveis na vida moderna. Além disso, a Matemática é uma das disciplinas fundamentais para o desenvolvimento do raciocínio analítico e para solução de problemas complexos. Neste contexto, o desenvolvimento científico, e conseqüentemente o tecnológico, se fazem através de um processo repetitivo que consiste de três elementos fundamentais:

1. Observação e Experimento;
2. Teoria;
3. Modelagem.

Em todos estes três aspectos a Matemática entra de forma decisiva. Inicialmente como linguagem e ferramenta. Posteriormente, com a flexibilidade dada pela abstração permitindo o uso de técnicas provenientes de outras áreas e a formulação de questões que via de regra levam a novos desenvolvimentos científicos. Finalmente, através da modelagem permitindo a previsão e simulação dos diversos fenômenos seguindo as premissas propostas pela teoria e as observações experimentais.

O impacto das Ciências Matemáticas na Área de Saúde é extremamente amplo. Um exemplo no qual o ferramental matemático, em particular no que tange a modelagem Matemática, têm tido grande impacto é no estudo de dinâmica de epidemias e de populações. Isto se torna mais relevante, à medida que o conhecimento teórico do comportamento dos modelos que descrevem o comportamento dos fenômenos físicos e biológicos é feito através de linguagem Matemática. Tal linguagem por sua vez envolve o estudo de Equações Diferenciais e de Sistemas Dinâmicos. O tratamento e apresentação de grandes massas de dados requerem ferramentas e técnicas de Computação Científica, Visualização, e Computação Gráfica. O estudo de incertezas e de comportamentos complexos envolve o estudo de Probabilidade e Estatística. A avaliação da relevância e impacto de projetos e políticas de saúde requer técnicas de Economia e Finanças Quantitativas em geral, e em particular o uso de técnicas de Opções Reais.

Em um contexto científico global observamos a recente revolução quantitativa que vem ocorrendo nas Ciências biológicas. Isto ficou evidenciado no artigo "Mathematics is Biology's Next Microscope, Only Better; Biology is Mathematics' Next Physics, Only Better" de autoria de Joel E. Cohen (Universidades de Rockefeller e Columbia). Neste texto fica caracterizado como desafios científicos nas áreas biológicas podem estimular, e se beneficiar de, inovações nas Ciências

Matemáticas, e reciprocamente como desafios científicos na Matemática podem contribuir para o progresso da biologia. Tais observações se generalizam para a Área de Saúde em geral.

#### **Linhas de Pesquisa Relevantes à Área de Saúde:**

A saúde é uma das áreas que tem sido mais beneficiada com a interação entre a biologia e a matemática. Um destes benefícios é o uso da matemática como ferramenta para melhorar a compreensão da dinâmica de certas doenças e efeitos de determinados tratamentos. Em 1760 Daniel Bernoulli, um dos precursores nesta área, propôs e estudou um modelo matemático a fim de avaliar os efeitos da variação. Seu objetivo era influenciar as políticas de saúde pública. Em 1840 William Farr trabalhou com curvas de dados de epidemias de varíola na Inglaterra e no País de Gales. No começo do século XX, Hamer e Ross formularam equações matemáticas para descrever a propagação de agentes infecciosos dentro de populações. Hames introduziu o princípio da ação em massa, que afirma que a taxa líquida de propagação da infecção é proporcional ao produto das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis. Ross Ronaldsd, ao descrever a propagação da malária, foi o primeiro a utilizar um modelo contínuo. Em 1927 Kermeck McKendrick fundamentou um quadro teórico da epidemiologia. Muitos modelos matemáticos já foram desenvolvidos para a área biológica e muitas contribuições interessantes foram feitas, mas muitas ainda permanecem pouco exploradas.

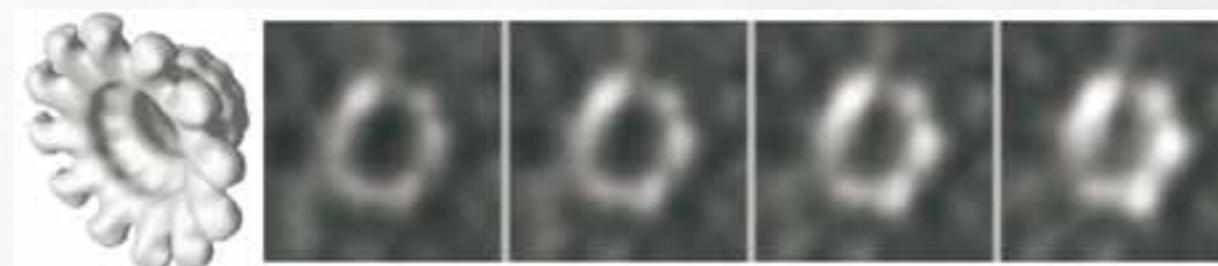
Além das linhas de pesquisa mencionadas acima, neste parágrafo descreveremos algumas outras que vem sendo desenvolvidas por pesquisadores do IMPA e que tem potencial aplicação à Área de Saúde:

#### **Modelagem Matemática em Hematologia e Oncologia**

Esta linha de pesquisa vem sendo desenvolvida pelo Prof. Benar Fux Svaiter. O objetivo consiste em desenvolver modelos matemáticos de crescimento de neoplasias (linfomas e leucemias), e de regeneração de medula óssea e infecções em pacientes imuno-suprimidos. Estes modelos visam melhorar as estratégias de tratamento em neoplasias hematológicas. Nos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea há uma fase em que o paciente encontra-se imuno-suprimido, e modelos para infecções e regeneração medular podem auxiliar na abordagem às infecções fúngicas e bacterianas deste grupo de pacientes.

#### **Problemas Inversos em Tomografia**

Esta linha de pesquisa tem sido objeto deste 1990 de investigações pelo Prof. Jorge P. Zubelli. O projeto iniciou-se com a observação que certas frequências do infravermelho poderiam ser utilizadas de forma bastante promissora para imageamento médico. Este trabalho foi desenvolvido conjuntamente com um grupo na Universidade da Califórnia (Berkeley) e levou a uma patente (U.S. Patent No. 5,070,455). Desde essa época o Prof. Zubelli vem atuando na área de métodos matemáticos para tomografia tendo publicado extensivamente em periódicos de alto impacto. Em 2002, o professor Zubelli desenvolveu estágio sabático no grupo do Prof. Gabor Herman (CUNY, Nova York) aonde desenvolveu pesquisa na área de reconstrução tomográfica de macro-moléculas por microscopia eletrônica.

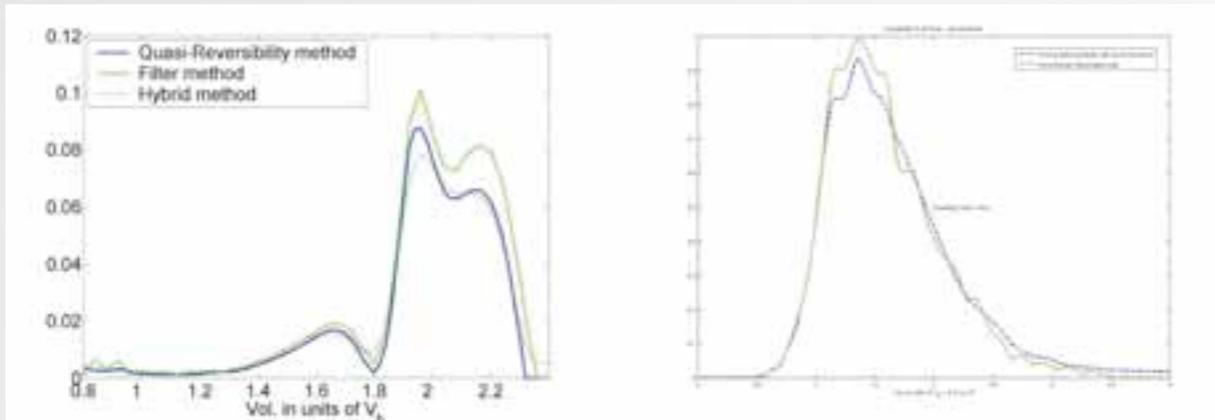


**Figura 2** – Uma reprodução teórica de uma macro molécula (esquerda) (Reconstruções obtidas por microscopia eletrônica de seções da mesma com diversos níveis de resolução. A figura da direita empregou uma técnica descrita no artigo de Zubelli et al)

#### **Modelagem Matemática de Populações Estruturadas**

Uma das áreas mais clássicas da biomatemática é o estudo de populações. Trabalhos nesta área remontam a estudos fundamentais desenvolvidos por Malthus no século XVIII em demografia. Um dos desafios recentes no estudo matemático de sistemas biofísicos é a dinâmica das chamadas populações estruturadas. Tais populações apresentam aspectos que diferenciam grupos de populações segundo aspectos como localização ou tamanho. Por isso, a densidade populacional depende de variáveis adicionais, o que leva naturalmente ao uso da teoria de Equações Diferenciais Parciais (EDPs) e requer ferramentas de Análise Numérica. Em colaboração com o grupo do Prof. B. Perthame (U.P.M.C, França), o Prof. J.P.Zubelli vem desenvolvendo pesquisa na modelagem de populações estruturadas em geral, e em particular no que diz respeito a identificação de parâmetros. Uma aplicação direta desta pesquisa diz respeito ao estudo dos chamados agregados de prions. Tal colaboração está sendo desenvolvida entre o grupo do INRIA liderado pelo Prof. Perthame, e com N. Lenuzza e F. Mouthon

da Divisão de Ciências da Vida do Commissariado para a Energia Nuclear da França (CEA). Ela inclui a modelagem, dentro de um contexto não-linear, da chamada hipótese de prions para entender as encefalopatias espongiformes (TSE). Exemplos de tais enfermidades incluem a chamada doença da vaca louca (BSE), doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) e a síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS). Tendo em vista novos dados experimentais disponíveis no grupo ligado ao CEA, a calibragem dos modelos de populações estruturadas é o próximo passo.



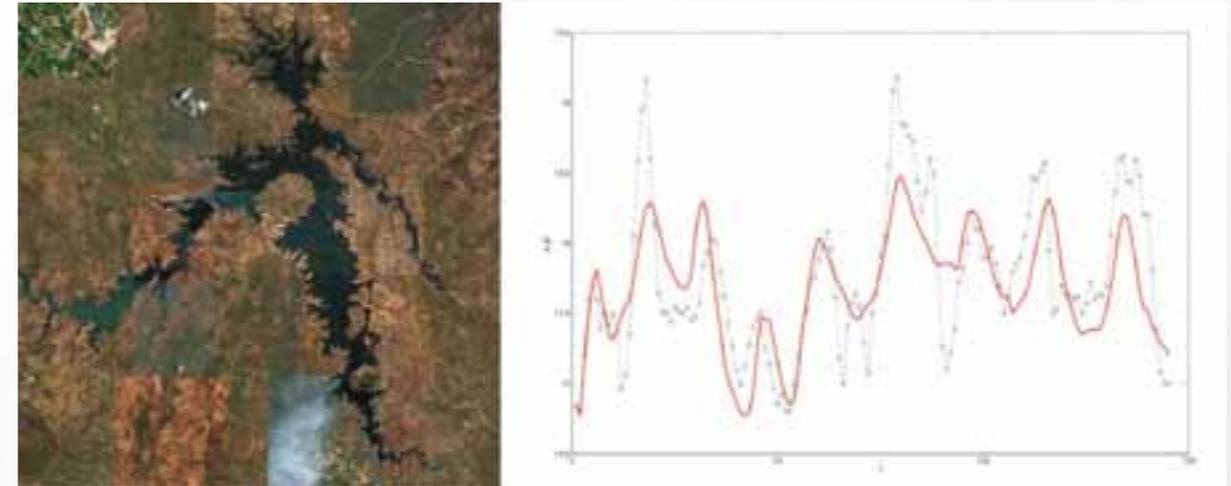
**Figura 3** – Reconstruções com dados reais de taxas de divisão em modelos de populações estruturadas. Trabalho desenvolvido por J.P. Zubelli (IMPA) et al.

### Modelagem Matemática de Biosistemas Aquáticos

A avaliação do impacto dos ciclos bio-químicos e hidrológicos, bem como a ação humana na dinâmica biológica é extremamente importante para o entendimento e a promoção do desenvolvimento sustentável de sistemas aquáticos. Neste sentido é fundamental a integração de modelos matemáticos e computacionais com dados satelitários e telemétricos, se possível em tempo real.

Um exemplo específico consiste no desenvolvimento de ferramentas para prospecção de cenários levando em conta a ação humana em áreas alagadas com o objetivo de fornecer informações apropriadas para o desenvolvimento sustentável. Dentro deste quadro é importante avaliar e modelar o impacto dos ciclos biogeoquímicos e hidrológicos naturais e as ações humanas, bem como as diversas dinâmicas biológicas. Um exemplo de modelo para lagoas foi considerado pelo grupo de C.Mocenni, A.Vicino, E. Sparacino (Siena) e J.P.Zubelli em um exemplo de modelagem do biosistema aquático da bacia de Serra da Mesa.

Esta linha de pesquisa tem sido desenvolvida como parte do projeto GEOMA bem como através de um termo de cooperação com a Universidade de Siena (Itália).



**Figura 4** – Fotografia aérea do lago de Serra da Mesa (esquerda). Curvas dos valores previstos e observados da concentração de Oxigênio.

### 2) Produtos e Processos na Área da Saúde

Dentre as atividades de pesquisa e desenvolvimento do Laboratório VISGRAF na área Médica destaca-se o projeto VISMED, que ocorreu durante o período de Outubro de 2000 a Novembro de 2002, com auxílio da FAPERJ.

O objetivo geral do projeto foi o desenvolvimento de uma estação médica de baixo custo. Por tal, entendemos uma plataforma de software para aplicações médicas capaz de operar em computadores pessoais, sem necessariamente depender de hardware especializado e de alto custo para manipulação dos exames médicos. Esta estação médica deve oferecer facilidades para importar e exportar dados de exames (tomografia computadorizada, ressonância magnética, entre outros) e permitir sua análise através de funcionalidades como segmentação, quantificação de volumes, visualização, reconstrução tridimensional, modelagem geométrica, dentre outras.

O projeto foi subdividido em dois subprojetos, cada qual com objetivos específicos: o desenvolvimento da estação gráfica VISMED e ferramentas para análise e reconstrução de estruturas pulmonares SAMP.

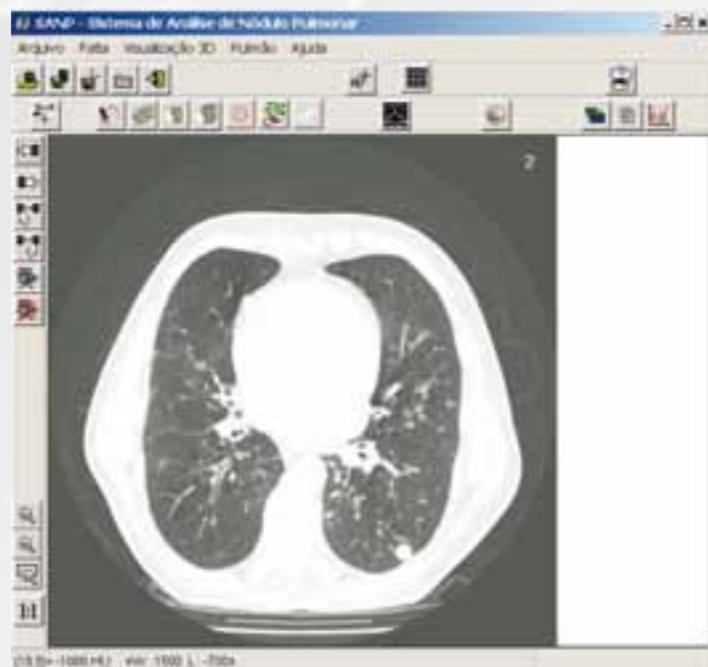


Figura 5 – Exemplo do VISMED.

#### Estação gráfica VISMED

Este subprojeto foi desenvolvido primordialmente no laboratório Visgraf, do IMPA, com colaboração do laboratório TECGRAF, da PUC-Rio. Seu objetivo foi estabelecer o hardware básico para a estação VISMED e a pesquisa de um software genérico para tratamento e manipulação dos exames médicos.

#### Ferramentas para análise e reconstrução de estruturas pulmonares

Este subprojeto foi desenvolvido em cooperação entre o IMPA e a Faculdade de Ciências Médicas da UERJ – Departamento de Cirurgia Torácica, com a colaboração do Instituto Fernandes Filgueira (IFF), da FIOCRUZ. O objetivo deste subprojeto é desenvolver ferramentas de software para análise de imagens de tomografia helicoidal de pulmões de pacientes humanos. Conforme detalhado na especificação do projeto VISMED, foram integradas, em um único software, ferramentas para segmentação do pulmão, cálculo do volume pulmonar, segmentação e estimativa de volume de nódulos pulmonares, análise quantitativa das imagens de tomografia pulmonar, análise discriminante das estruturas pulmonares para classificar nódulos malignos e benignos.

#### Pesquisas em andamento

Para melhorar a análise do nódulo e aumentar a precisão do diagnóstico sugerido pelo sistema, atualmente, estamos dando ênfase no desenvolvimento de outros recursos, que utilizam características calculadas a partir de medidas baseadas no coeficiente de atenuação e na forma do nódulo. Em seguida, é aplicada uma técnica estatística multivariada – Análise Discriminante, com a finalidade de separar, de forma mais eficiente, os nódulos benignos dos malignos.

O website do projeto foi desenvolvido e está sendo permanentemente atualizado. Nele encontram-se todas as informações relacionadas ao projeto VISMED e pode ser acessado pelo endereço <http://www.visgrafimpa.br/Projects/vismed/lung/index.html>

#### 3) Perspectivas Futuras

Além das amplas possibilidades desenvolvidas pelo grupo do Laboratório VISGRAF uma perspectiva futura é através do desenvolvimento do Grupo de Análise e Modelagem Matemática em Ciências Aplicadas que descreveremos a seguir.

#### Grupo de Análise e Modelagem Matemática em Ciências Aplicadas

O grupo de Análise e Modelagem Matemática em Ciências Aplicadas teve seus primeiros passos em 1981, com a chegada do Prof. Rafael José Lório Jr. no Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada (IMPA) e com a publicação de seus textos na área de Equações Diferenciais Parciais: Método de Separação de Variáveis (Colóquio Brasileiro de Matemática, 1981), Tópicos na Teoria da Equação de Schrodinger (IMPA, 1987) e Equações Diferenciais Parciais (Projeto Euclides, 1988).

Em 1984, J. P. Zubelli elaborou sua dissertação de mestrado em operadores de Schrodinger singularmente perturbados, sob a orientação de R. J. Lório Jr. Seguiu então para o doutoramento na U. C. Berkeley, sob a orientação de F. A. Grunbaum, na área de Solitons e Teoria de Espalhamento. Após o doutorado, desenvolveu um pós-doutorado no Center for Pure and Applied Mathematics (CPAM-UCB) e, simultaneamente, um estágio na empresa Singer Imaging Co.. Neste período, ele trabalhou lado a lado com cientistas e engenheiros em pesquisa e desenvolvimento na inovadora área de tomografia por difusão ótica. O resultado desta pesquisa levou a uma patente (U.S. Patent No. 5,070,455) e a publicação em um artigo no prestigioso periódico Science.

Desde seu retorno ao IMPA, J.P.Zubelli vem trabalhando na área de Análise, Modelagem Matemática e Problemas Inversos e tem coordenado diversos projetos nacionais e internacionais. Dentre esses projetos, destacam-se a rede de cooperação ALFA da Comunidade Europeia, um projeto de cooperação com o INRIA (França) e um projeto de cooperação do programa MATHAMSUD (França e América Latina), além de dois projetos da rede PROSUL (CNPq – América Latina). Mais recentemente ele também vem coordenando um termo de cooperação entre o IMPA e PETROBRAS na área de Opções Reais.

O grupo de Análise e Modelagem Matemática em Ciências Aplicadas vem desenvolvendo pesquisa e organizando um grande número de atividades dentre as quais podemos incluir duas linhas principais:

Métodos Matemáticos e Modelagem em Finanças Quantitativas e Métodos Matemáticos e Modelagem de Fenômenos Biofísicos.

Na área de Métodos Matemáticos e Modelagem de Fenômenos Biofísicos podemos destacar os seguintes trabalhos:

SINGER, J. R.; GRUNBAUM, F. A.; KOHN, P.; ZUBELLI, J.P. . . . Image Reconstruction of the Interior of Bodies That Diffuse Radiation. *Science, USA*, v. 248, n. 4958, p. 990-993, 1990.

MOCENNI, C.; SPARACINO, E.; VICINO, A.; ZUBELLI, J.P. . . . Mathematical modelling and parameter estimation of the Serra da Mesa basin. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 06.010, p. 10.1016/j.mcm.2, 2007.

PERTHAME, B.; ZUBELLI, J.P. On the inverse problem for a size-structured population model. *Inverse Problems*, v. 23, p. 1037-1052, 2007

DOUMIC, M. ; PERTHAME, B; ZUBELLI, J.P. . Numerical solution of an inverse problem in size-structured population dynamics. *Inverse Problems*, v. 25, p. 045008, 2009

Algumas teses relevantes para a Área de Saúde incluem a dissertação de doutorado de Dayse Haime Pastore sobre a Dinâmica do HIV no Sistema Imunológico que pode ser encontrada em [http://www.preprint.impa.br/Shadows/SERIE\\_C/2006/40.html](http://www.preprint.impa.br/Shadows/SERIE_C/2006/40.html) e a tese de mestrado de Nara Bobko (co-orientado pelo Prof. Yuan J. Yun) intitulada Estabilidade de Lyapunov e Propriedades Globais para Modelos de Dinâmica Viral.

#### 4) Capacidade laboratorial

##### Laboratório VISGRAF

O Laboratório VISGRAF foi criado em 1989 no IMPA – Instituto Nacional de

Matemática Pura e Aplicada com o objetivo de realizar pesquisas na área de Computação Visual e Mídias Interativas. A atuação do VISGRAF se dá em quatro vertentes distintas: Pesquisa; Ensino; Aplicações; e Divulgação, as quais se complementam criando um círculo virtuoso que integra a academia na sociedade. Nesses últimos 20 anos, o Laboratório VISGRAF se consolidou como um núcleo de excelência em Computação Visual, de reconhecida importância no cenário internacional, servindo como uma das principais referências para o desenvolvimento da área no Brasil.

Alguns números servem como indicadores quantitativos da produção científica do VISGRAF: 34 livros publicados no Brasil e no exterior; 64 artigos publicados em periódicos com corpo editorial; 164 trabalhos publicados em anais de congressos com revisores; 30 vídeos técnicos e de ensino; 14 CD-ROM / DVD produzidos. Além disso, na área de ensino, o VISGRAF, durante o seu período de existência, formou aproximadamente 2 alunos de mestrado e 1 aluno de doutorado por ano, o que pode ser considerado como uma média excelente para um curso de pós-graduação em Matemática. A grande maioria dos alunos de doutorado do VISGRAF continua no ambiente acadêmico e de pesquisa. Muitos deles criaram novos grupos em vários estados do país, ampliando os horizontes dessa área e desenvolvendo a massa crítica necessária ao progresso da ciência

#### 5) Pessoal

O corpo científico do IMPA é constituído por 37 pesquisadores atuando nas mais diversas áreas da Matemática. O IMPA tem um amplo programa de pesquisadores visitantes, comparável aos dos melhores centros internacionais. O alto padrão científico dos projetos de pesquisa conjuntos desenvolvidos com visitantes do IMPA, do Brasil e do exterior, tem dado uma contribuição valiosa para o estimulante ambiente que a instituição proporciona a seus alunos, em todos os níveis, sobretudo no de Doutorado.

O IMPA mantém intenso intercâmbio com pesquisadores das universidades brasileiras, contribuindo para o progresso da pesquisa Matemática em nosso país. Por outro lado, o IMPA, seus pesquisadores e alunos beneficiam-se da presença freqüente destes pesquisadores.

O IMPA oferece um Programa de Pós-Graduação em Matemática, com cursos de Mestrado Profissional, Mestrado e Doutorado que vêm obtendo grau máximo na avaliação da CAPES desde o início de suas atividades. Oferece também um Programa de Iniciação Científica com o objetivo de despertar vocações e propiciar um melhor preparo para uma futura pós-graduação. Além desses programas, o IMPA mantém um Programa Especial de Verão para professores e alunos de outras instituições.

### 6) Parcerias

Pesquisadores do IMPA participam ativamente de um grande número de projetos de pesquisa tanto a nível nacional quanto internacional. Nesta seção destacaremos alguns destes que se ligam com a Área de Saúde ou mais geralmente com as Biociências.

O IMPA participa da rede GEOMA. O objetivo desta última é desenvolver modelos para avaliar e prever cenários de sustentabilidade sob diferentes tipos de atividades humanas e cenários de políticas públicas. O requerimento básico para estes modelos é a capacidade de integração dos cenários socioeconômicos, ambientais, demográficos e climáticos. A Rede incorpora muito dos trabalhos recentes em modelagem e definições de sustentabilidade e cada um dos seus produtos será baseado em forte abordagem interdisciplinar. Maiores informações sobre a rede GEOMA podem ser encontradas em <http://www.lncc.br/~geoma/home.htm>

O IMPA vem desde 2003 organizando eventos na área de modelagem Matemática de fenômenos biofísicos dos quais tem participado um grande número de estudantes e pesquisadores não somente nas áreas de Ciências Matemáticas, mas também das Biociências. O mais recentes destes teve lugar em Março de 2009 e maiores informações podem ser encontradas em <http://w3.impa.br/~zubelli/BIO-MATH2009/> Tais eventos tem atraído pesquisadores de altíssimo nível, como por exemplo o Prêmio Nobel Werner Arber (Basel) que participou do evento em 2006 e o Prof. Martin Nowak (Harvard) que participou de várias das edições do evento desde 2003.

O IMPA possui uma cooperação com a equipe BANG liderada pelo Prof. B. Perthame do INRIA (França) da qual participa o Prof. J.P. Zubelli na área de Populações Estruturadas. A esta colaboração somam-se projetos de cooperação e atividades regulares de intercambio científico.

### 7) Conclusões

Concluimos este artigo ressaltando a importância das Ciências Matemáticas para o desenvolvimento nacional em CT & I. Isto se deve não somente ao fato de que a Matemática é a linguagem da ciência, mas também porque através do rigor e precisão do raciocínio matemático é possível analisar uma variedade imensa de problemas do dia a dia. No texto acima exemplificamos diversas áreas de pesquisa nos quais o IMPA vem atuando em problemas originários das biociências. Isto faz com que o IMPA tenha um lugar reservado em diversas atividades de caráter multidisciplinar permitindo resultados de amplo alcance e impacto para a sociedade como um todo. Observamos, entretanto que a missão precípua do IMPA não é a de desenvolver produtos ou processos. Sendo assim se torna fundamental a

identificação de parcerias e colaborações em projetos específicos bem como o investimento em pessoal técnico-científico qualificado para efetuar tal ponte.

Finalmente, gostaríamos de destacar a importância da iniciativa da SCUP em organizar esse workshop que certamente abrirá novas avenidas de colaboração interdisciplinar e integração entre as UPs.

### Bibliografia

COHEN, J.E., Mathematics is biology's next microscope, only better; biology is mathematics' next physics, only better. *PloS Biol.* 2(12) e439 pp 2017-2023, 2004.

SOUZA, M. O.; ZUBELLI, J.P. Global stability for a class of virus models with CTL immune response and antigenic variation. <http://arxiv.org/pdf/0810.4364>, 2008 (preprint de artigo submetido a publicação).

ZUBELLI, J.P. The Isotropic Case of Diffuse Tomography. In: SIAM 40th Anniversary Meeting, 1992, Los Angeles. Abstracts of the SIAM 40th Anniversary Meeting. Philadelphia, PA: SIAM, 1992.

ZUBELLI, J.P. Diffuse Tomography: Imaging of Media That Scatter Radiation. In: 41st SIAM Meeting, 1993. Abstracts of the 41st SIAM Meeting. Philadelphia, PA: SIAM.

PASTORE, D. H.; ZUBELLI, J.P. Numerical Simulations of the Attack of an Opportunist Virus to the Infected System by HIV. In: International Congress of Mathematicians, 2006, Madrid. International Congress of Mathematicians Abstracts. Zurich, Switzerland: European Mathematical Society Publishing House.

ZUBELLI, J.P. Inverse Problems in the Biological Sciences. In: Congrès scientifique sur les Environnements Côtiers, 2006, Vannes. Les environnements côtiers. Vannes: Université de Bretagne Sud. v. 1. p. 13-14.

MOCENNI, C.; SPARACINO, E.; VICINO, A.; ZUBELLI, J.P. The Phytoplankton Dynamics of the Serra da Mesa Lake: Modelling and a two-step Parameter Identification Procedure. In: Congress on Coastal Zones, 2006, Vannes. Franca. Abstracts of the Congress on Coastal Zones.

GRUNBAUM, F. A.; ZUBELLI, J.P.; SINGER, J. R.; KOHN, P. Diffuse Tomography. In: Progress in Biomedical Optics, 1991, Los Angeles. Proceedings of the Laser Spectroscopy Symposium of the S.P.I.E. Los Angeles, CA, 1991. v. 1431. p. 232-238.

GRUNBAUM, F. A.; ZUBELLI, J.P. Diffuse Tomography. In: SPIE Meeting on Biomedical Optics, 1993, Los Angeles CA. Proceedings of the Society for Photo Industrial Engineering Meeting on Biomedical Optics. Los Angeles, CALIFORNIA, 1993. v. 1887. p. 263-270.

MOCENNI, C.; SPARACINO, E.; Zubelli, J.P. . Homogenization of multi-specie reaction-diffusion systems in domains with rough boundaries. In: 7th International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics, 2009, Creta, Grecia. 7th International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics. Melville, New York 11747: American Institute of Physics (AIP) Proceedings, 2009.

Doumic, Marie; Perthame, Benoît; ZUBELLI, Jorge P. . Numerical solution of an inverse problem in size-structured population dynamics. *Inverse Problems*, v. 25, p. 045008, 2009

LEITAO, A. C. G.; ZUBELLI, J.P. . Iterative Regularization Methods for a Discrete Inverse Problem in MRI. *Cubo (Temuco)*, v. 10, p. 135-144, 2008.

PERTHAME, B.; ZUBELLI, J.P. . On the inverse problem for a size-structured population model. *Inverse Problems*, v. 23, p. 1037-1052, 2007

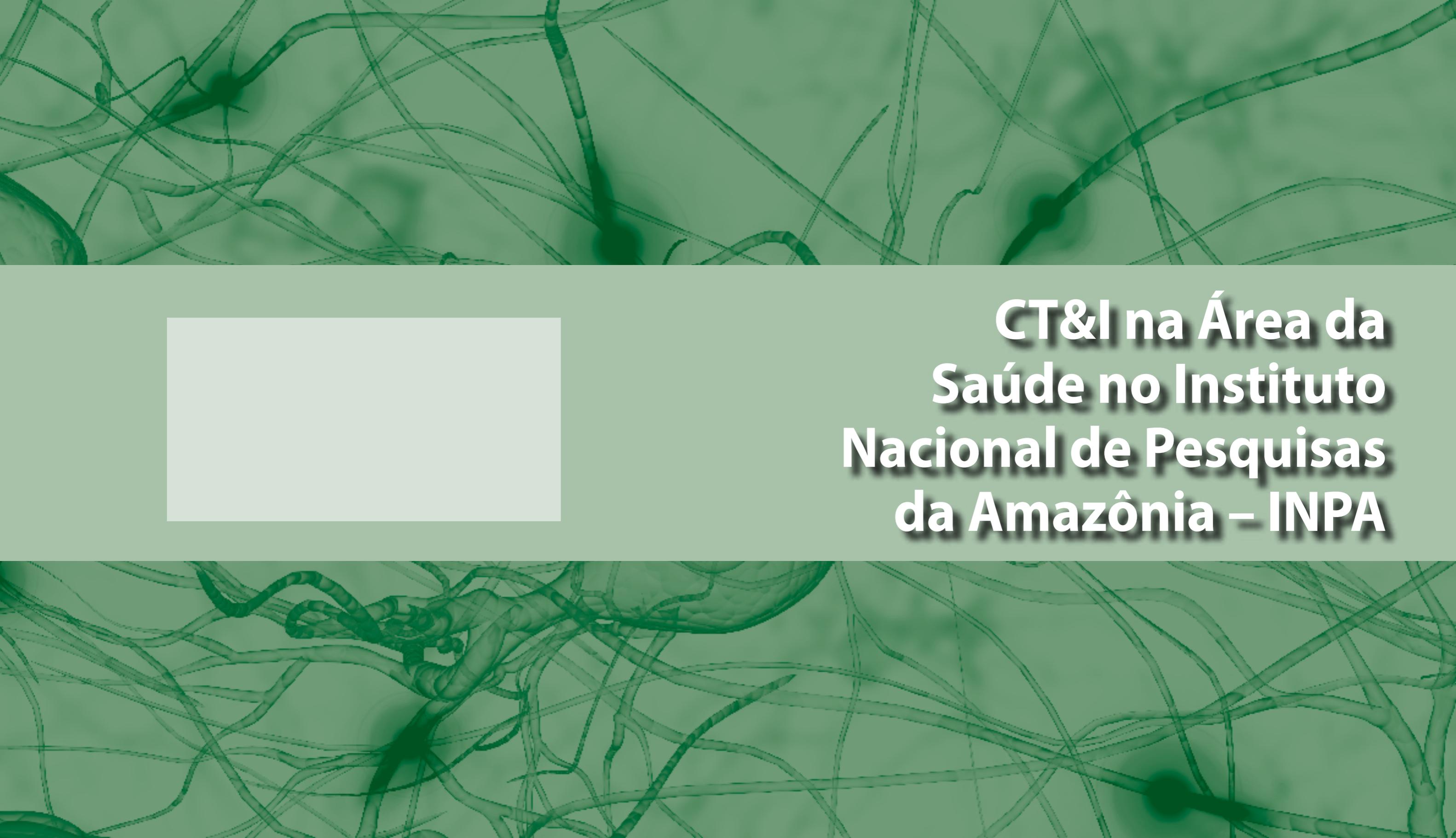
PERTHAME, B.; MARKOWICH, P.; ZUBELLI, J.P. . Mathematical methods and modelling of biophysical phenomena. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 10.101, p. 10.1016/j.mcm.2, 2007.

MOCENNI, C.; SPARACINO, E.; VICINO, A.; ZUBELLI, J.P. . Mathematical modelling and parameter estimation of the Serra da Mesa basin. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 06.010, p. 10.1016/j.mcm.2, 2007.

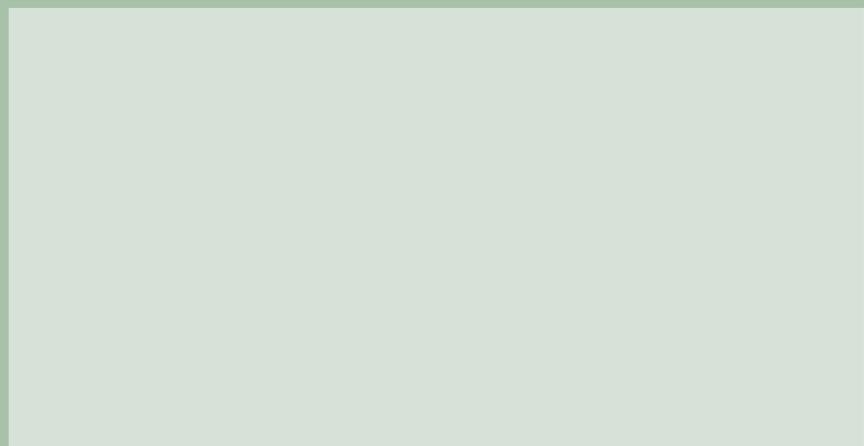
ZUBELLI, J.P.; GRUNBAUM, F. A. . Diffuse Tomography – Computational Aspects of the Isotropic Case. *INVERSE PROBLEMS*, England, v. 8, n. 3, p. 421-433, 1992

GRUNBAUM, F. A.; LATHAM, G. A.; ZUBELLI, J.P. . An Inverse Problem for a Model of Scattered and Diffused Radiation. *Proceedings of the Centre for Mathematics and its Applications, Australian National University, Australia*, v. 31, p. 69-81, 1992.

SINGER, J. R.; GRUNBAUM, F. A.; KOHN, P.; ZUBELLI, J.P. . Image Reconstruction of the Interior of Bodies That Diffuse Radiation. *Science, USA*, v. 248, n. 4958, p. 990-993, 1990.

The background of the slide is a microscopic image of plant roots, showing a dense network of thin, fibrous roots and thicker, more prominent roots with visible root hairs. The image is rendered in a monochromatic green color scheme, with varying shades of green highlighting the different structures of the root system.

# **CT&I na Área da Saúde no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA**



O Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – Inpa, criado em 29 de outubro de 1952, é uma unidade de pesquisa do Ministério da Ciência & Tecnologia que tem como missão “Gerar e disseminar conhecimentos e tecnologias e capacitar recursos humanos para o desenvolvimento da Amazônia”. O Instituto tem sua sede em uma área de aproximadamente 380.000 m<sup>2</sup>, no perímetro urbano de Manaus, Amazonas, bem como infra-estruturas de pesquisa em reservas florestais e biológicas, estações experimentais, um laboratório flutuante e Núcleos nos Estados de Roraima, Rondônia e Acre.

Além das pesquisas desenvolvidas no âmbito dos projetos, há uma grande geração de conhecimento e de formação de recursos humanos em nível de pós-graduação por meio de oito Programas de Pós-Graduação: Mestrado e Doutorado em Ecologia, Mestrado e Doutorado em Biologia de Água Doce & Pesca Interior, Mestrado e Doutorado em Botânica, Mestrado e Doutorado em Clima & Ambiente, Mestrado e Doutorado em Entomologia, Mestrado e Doutorado em Genética, Conservação & Biologia Evolutiva, Mestrado e Doutorado em Ciências de Florestas Tropicais e Mestrado em Agricultura no Trópico Úmido. Esses programas formam recursos humanos qualificados para a promoção do desenvolvimento científico e tecnológico da região amazônica e são voltados para a conservação ambiental bem como para a geração de conhecimento em práticas de desenvolvimento sustentado.

Pela sua infra-estrutura e pelo altíssimo nível do seu corpo técnico, o Inpa é um Instituto de excelência consolidado, sendo considerado um dos maiores Institutos de Biologia Tropical do mundo. Mais de 292 projetos de pesquisa, desenvolvidos em redes ou não, estão em curso na Instituição. No âmbito da área da Saúde, o Inpa destaca-se em atividades de pesquisas relacionadas às doenças da Amazônia.

As atividades na área de Saúde no Inpa datam de sua instalação, em 1954. A área de Saúde inicialmente estruturada era ampla, abrangendo microbiologia médica e imunologia, parasitologia geral e médica, fisiologia e farmacologia, higiene e epidemiologia, clínica e patologia. Esta é uma clara demonstração de que, mesmo naquela época, o Instituto já manifestava uma séria preocupação com o homem na Amazônia, sua relação com o meio ambiente e as condições de vida da coletividade. Portanto, o Inpa contribui nos seus 55 anos de existência, com a formação das bases da pesquisa científica em Saúde na Amazônia.

Em 1975, o Inpa reestruturou a área da saúde, concentrando-a na **Divisão de Ciências Médicas**, constituída pelas Secções de Parasitologia, Micologia, Doenças Gastrointestinais e Secção de Nutrição. Com o tempo, o número de laboratórios foi sendo expandido, de forma a ampliar a área de atuação do Instituto.

Entre 1980 e 1990 a então **Divisão de Ciências Médicas** passou por várias mudanças administrativas, até receber a formatação de **Coordenação de Pesquisas em Ciências da Saúde**, quando recebeu mais autonomia e estabilidade. Atualmente, a Coordenação está constituída de sete Laboratórios: Malária e Dengue, Alimentos e Nutrição, Insetos Sinantrópicos, Leishmaniose e Doença de Chagas, Micobacteriologia, Virologia e Imunologia, e Micologia Médica, que surgiram em diferentes momentos, conferindo-lhes peculiaridades próprias. A Coordenação é composta por 62 servidores, dos quais 17 são pesquisadores, 2 tecnologistas e 43 técnicos de apoio à pesquisa.

### 1) Laboratório de Malária e Dengue

*Wanderli Pedro Tadei  
Joselita Maria Mendes dos Santos  
Iléa Brandão Rodrigues  
Miriam Silva Rafael*

#### 1.1) Malária e dengue na Amazônia: vetores e estratégias de controle

A Amazônia é considerada uma grande rede de interações biológicas dinâmicas e complexas, que vem se mostrando sensível aos efeitos do aquecimento global, em decorrência de diversos fatores, como as ações antrópicas desordenadas, novas rodovias, grandes projetos nas áreas de agricultura, pecuária, hidrelétricas, mineração, entre outros. Estes empreendimentos, em decorrência das intensas alterações ambientais que desencadeiam, levam a um contato maior entre o homem e a mata, provocando um desequilíbrio da interação homem/parasito/vetor (Figura 1). A prevalência mundial da malária é de aproximadamente 300 a 500 milhões de casos clínicos anuais, com 90% dos casos na África. Estima-se que a malária mata cerca de três mil crianças por dia na África, com menos de cinco anos de idade.



**Figura 1.** Expansão periurbana desordenada e aumento da malária em Manaus/AM, 2003.

No Brasil, a malária ocorre principalmente na bacia amazônica, onde já se registrou até 99,7% dos casos de malária do País e este índice ainda persiste na região. É transmitida por espécies do gênero *Anopheles*, sendo o *Anopheles darlingi*, o seu principal vetor. Os mosquitos na Amazônia são conhecidos como “carapanã” e os anofelinos por “suvela”, “mosquito estaca” ou “bicudo”. *A. darlingi* mostra a mais elevada antropofilia e endofagia entre as espécies das Américas. Estas características associadas a fatores evolutivos, plasticidade genética e alterações ambientais contribuem, também, para uma maior capacidade na transmissão da malária.

Considerando as ações de controle da malária para atingir uma melhor eficácia, é de fundamental importância conhecer as espécies e suas características bioecológicas, distribuição geográfica, sazonalidade, comportamento na hematofagia (exo e endofilia), capacidade vetorial, estrutura genética populacional, entre outros. Estes parâmetros são relevantes para se definir a dinâmica de transmissão da malária, que é específica para cada região, denotando o caráter focal da malária.

Outras endemias de importância na Amazônia estudadas no Laboratório são o Dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) e a Febre Amarela em áreas urbanas, transmitidas pelo *Aedes aegypti*.

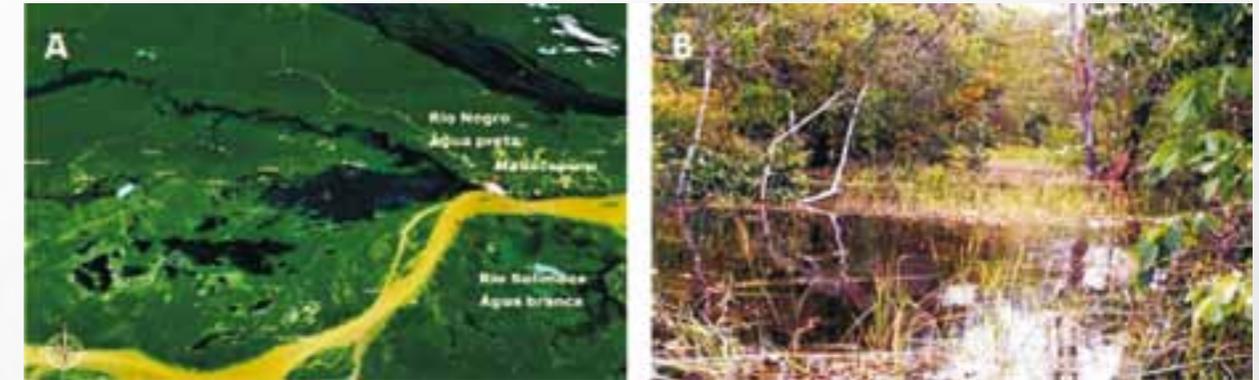
No controle dos vetores da malária, dengue e febre amarela são utilizados tradicionalmente inseticidas sintéticos. O seu uso intensivo tem favorecido o desenvolvimento e evolução de resistência nesses vetores. Este fato compromete a eficácia dos programas de controle, elevando a quantidade de inseticidas utilizados, contribuindo para aumentar o nível de resistência dos vetores, além de contaminar o ambiente.

Neste contexto, novas alternativas para o controle da malária e dengue, especificamente princípios bioativos à base de bactérias e extratos de plantas, inofensivos ao meio ambiente, têm sido pesquisadas.

O Laboratório vem desenvolvendo projetos de pesquisa e consultorias em colaboração com Instituições Governamentais e Empresas: PETROBRÁS, Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde dos Estados do Amazonas e Rondônia, Universidade Estadual do Maranhão – UEMA, UNICAMP, UFRGS, Irwine University – USA, Fundação de Vigilância em Saúde, UFAM e UEA, Instituto de Medicina Tropical de Manaus e de Tocantins. Os projetos são financiados pela FAPEAM, CNPq e FINEP

## 1.2) Fatores bioecológicos envolvidos na transmissão da malária na Amazônia

No complexo ecossistema amazônico são encontradas as águas pretas ácidas e águas brancas ligeiramente básicas, pulsos de enchentes e vazantes, que proporcionam diversidade e densidade de anofelinos com padrões comportamentais em áreas específicas diferentes, estabelecendo dinâmicas de transmissão distintas (Figura 2 – A e B).



**Figura 2.** (A) Ambientes de água preta e branca.  
(B) Aspecto geral de criadouros no igapó no rio Negro.

A variação de densidade populacional de *A. darlingi* na Amazônia mostrou que a sazonalidade da espécie, assim como os casos de malária, estão correlacionados ao ciclo hidrológico da região. No início do período chuvoso (novembro), a densidade de anofelinos é baixa elevando gradativamente conforme aumenta o nível pluviométrico concomitante ao aumento do nível das águas dos rios, atingindo a densidade maior entre os meses de abril/junho (Figura 3 – A e B). Concomitantes ao aumento da densidade do vetor, elevam-se também os casos de malária, sendo os maiores valores registrados entre os meses de julho a setembro. Há uma estreita relação de seqüência na região em que se observa o aumento da densidade do *A. darlingi* seguido da ocorrência dos casos de malária.

A reprodução do *A. darlingi* ocorre nas áreas alagadas de água preta (igapós), no período das enchentes. Dentre as plantas de igapós, destaca-se especialmente o arroz de passarinho (*Oryza perennis*), no qual, entre suas raízes e folhas, desenvolvem as formas imaturas de anofelinos (Figura 4). Estas águas são pobres em nutrientes e matéria orgânica em suspensão. Em águas brancas do rio Solimões/Amazônias, ricas em nutrientes e matéria orgânica, há uma elevada produção primária. No entanto, a reprodução dos anofelinos nestas águas é muito baixa, ocorrendo apenas em pontos marginais onde houve a deposição do material em suspensão.



**Figura 3.** Aspecto geral dos períodos da vazante (A) e da enchente (B) no lago de Coari/AM.



**Figura 4.** Criadouros preferências de anofelinos em ambientes alagáveis na Amazônia.

Considerando as populações de *A. darlingi* na região amazônica, observa-se que as flutuações na densidade do vetor estão relacionadas com a estabilização dos criadouros que ocorre em função do nível dos rios, no final do período das enchentes (junho/julho). Com o início da vazante – julho/outubro (que corresponde ao período de verão na região), a densidade dos anofelinos diminui em decorrência da desestabilização dos criadouros de anofelinos que reduz drasticamente a reprodução dos mosquitos. Um novo ciclo se inicia em novembro, com o início das primeiras chuvas.

Atualmente, com os registros de alterações extremas nas condições climáticas mundiais, observam-se também mudanças no ciclo hidrológico na região amazônica, que interfere na incidência dos casos de malária. Este fato ocorre em função de que estas alterações modificam a densidade do vetor, como o aumento abrupto dos níveis dos rios que já vem ocorrendo, expondo as populações ribeirinhas a um período maior ao vetor da malária. Os primeiros registros dessas mudanças foram observados pelo Laboratório na região de Coari/AM em 2007.

### 1.2.1) Controle biológico utilizando bactérias entomopatogênicas

O controle biológico de vetores da malária na Amazônia, por meio do uso de larvicidas bacterianos é de grande relevância, quando se considera a preservação ambiental e a busca de métodos eficazes, como o uso dos *Bacillus thuringiensis* Berliner, 1911 e *Bacillus sphaericus* Neide, 1904 no controle das formas imaturas.

Estudos em laboratório apontam a existência de efetividade de *B. sphaericus* estirpe padrão 2362, que mata as espécies de mosquitos do gênero *Anopheles*. Estirpes isoladas de solos da Amazônia foram promissoras para o controle de *Anopheles nuneztovari*, como é o caso da estirpe  $S_{14}$ , que demonstrou ser seis vezes mais efetiva do que a padrão, em todas as observações realizadas.

Outros estudos sobre a atividade larvicida de *B. sphaericus* estirpe 2362 liofilizada e do formulado Spherico<sup>®</sup> contra espécies de *Anopheles* da Amazônia, utilizando-se águas pretas do rio Negro e brancas (barrentas) do rio Solimões, em ensaios de laboratório e de campo mostraram na água preta maior índice de mortalidade com a aplicação do formulado Spherico<sup>®</sup> nos criadouros de anofelinos (Figura 5 – A e B).

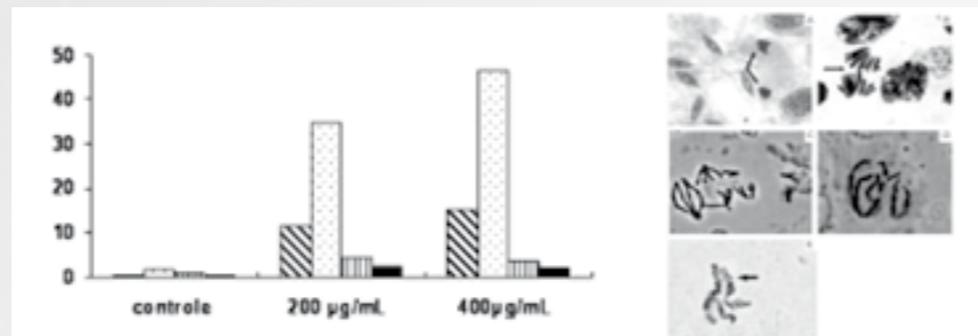


**Figura 5.** Aplicação do biolarvicida de *Bacillus sphaericus* estirpe 2362 em criadouros de água branca do rio Solimões (A) e de água preta do rio Negro (B).

### 1.2.2) Potencial controle de *Aedes aegypti* por meio do extrato dilapiol de *Piper aduncum* L. demonstrado por biomarcadores cromossômicos e efeitos tóxicos em núcleos interfásicos.

*Piper aduncum* é uma planta da família Piperaceae, conhecida no Brasil como pimenta longa. Possui produtos bioativos como fenilpropanoides, lignoídes e flavonóides, com função inseticida, e outras. O fenilpropanoide é obtido de extratos de *Piper aduncum*, que fornece o óleo dilapiol (dimethoxy-4,5-methylenedioxy-allylbenzene) e tem sido estudado, especialmente, em insetos de importância agrícola. O potencial efeito genotóxico do dillapiol como pesticida em *A.*

*aegypti* de três bairros de Manaus, Amazonas, favoreceu a diminuição da produção de ovos, a diminuição do período de sobrevivência de larvas e pupas (Figura 6) e induziu a formação de pontes em cromossomos anafásicos, quebras cromossômicas, anormalidades nucleares e micronúcleos (Figura 7). Essas anormalidades nucleares, aberrações cromossômicas e micronúcleos podem inibir as divisões celulares, resultando em reprodução mal sucedida da espécie. O dilapiol pode ser uma alternativa adequada para o controle de *A. aegypti*.



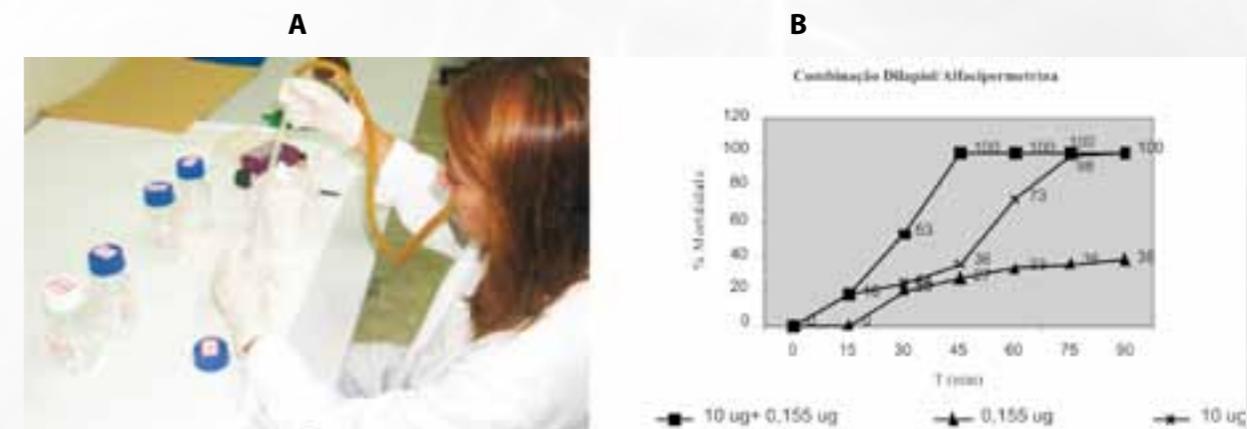
**Figura 6.** Comparação da mortalidade de *Aedes aegypti* expostos em três tratamentos de dilapiol (200 µg/mL e 400 µg/mL) e controle.

**Figura 7.** Núcleos mitóticos e meióticos de *Aedes aegypti*, mostrando anomalias e quebras cromossômicas. 1,600x.

### 1.2.3) Estudo do dilapiol como agente sinérgico em inseticidas sintéticos – piretróides, para o controle de mosquitos da malária e do dengue.

O potencial sinérgico do óleo Dilapiol (obtido de extratos de *Piper aduncum*, *Piperaceae*) foi demonstrado em associação com inseticidas sintéticos – alfacipermetrina e cipermetrina, a partir de testes padronizados com as garrafas impregnadas (modelo CDC), utilizando *Aedes aegypti* e *Anopheles albitalis* como sistema biológico (Figura 8 – A e B). Estes inseticidas são amplamente utilizados em programas de Controle de Malária e do Dengue no Amazonas. Verificou-se que o uso do dilapiol com os dois inseticidas resultou em uma associação sinérgica, ampliando a mortalidade de *A. aegypti* e de *A. albitalis*. Os testes com alfacipermetrina e como resultado do efeito sinérgico indicaram uma redução média de 25 vezes na quantidade necessária do inseticida para ser borrifado no

intra-domicílio. A redução da quantidade de inseticida sintético nas ações de controle mostra importância quanto ao impacto ambiental e dos recursos públicos necessários nas campanhas de controle de vetores.



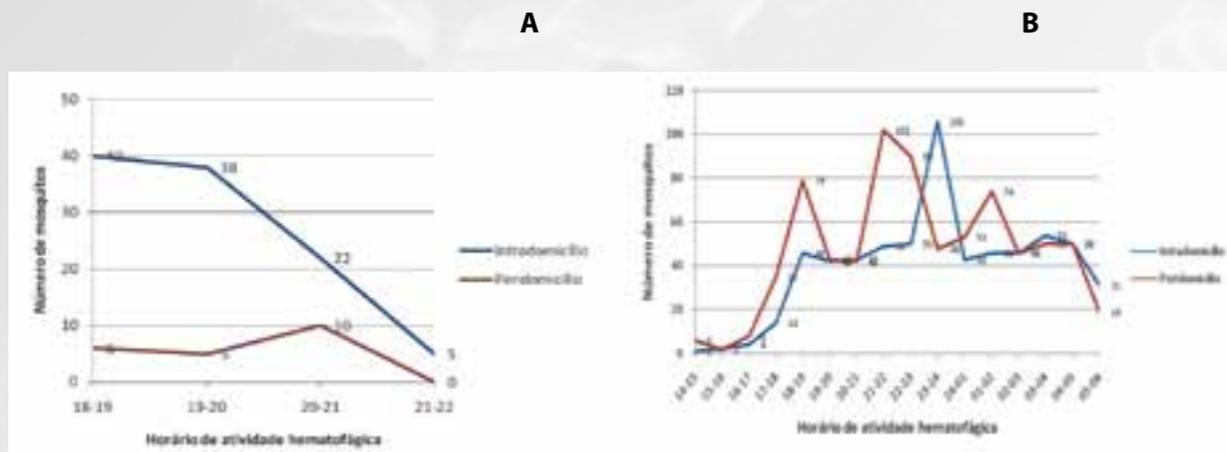
**Figura 8.** (A) Teste de garrafas impregnadas (CDC). (B) Mortalidade de *An. albitalis* exposto a alfacipermetrina ( ), ao dilapiol isolado (X) e à combinação de Alfacipermetrina /dilapiol ( ).

### 1.3) Mosquito da malária: análise genética

#### 1.3.1) Dados evidenciam maior variabilidade genética no intradomicílio

O mosquito da malária – *Anopheles darlingi*, mostrou maior variabilidade genética quanto ao Polimorfismo (P) e Heterozigosidade observada (Ho) no intradomicílio, quando comparada com amostras coletadas em Manaus, no estado do Amazonas, no peridomicílio (Manaus – P= 82,23; Ho= 0,2915 e Coari – P= 86,18; Ho= 0,3003) e no intradomicílio (Manaus – P= 94,07%; Ho= 0,3237 e Coari – P= 90,79%; Ho= 0,3094). Este fato pode estar relacionado com as medidas de controle da malária, que consistem em utilizar inseticidas para combater o vetor.

No entanto, quando se analisou a atividade hematofágica do comportamento de picar desses mosquitos (fêmeas), capturados de hora em hora também no peri, intra e extradomicílio nesses dois locais, foi encontrada diferença significativa apenas em Coari, que também mostrou maior atividade das fêmeas no intradomicílio e essa população parece ter uma atividade crepuscular acentuada nas primeiras horas da noite (18:00 e 20:00 h), decrescendo a medida em que amanhece. Enquanto que, em Manaus, observou-se um pequeno aumento (54%) no peridomicílio com três picos de atividade hematofágica (Figura 9 – A e B).



**Figura 9.** (A) Comportamento hematofágico de *Anopheles darlingi* em Coari (AM), no intra e peridomicílio (gado). (B) – Manaus (AM)-no intra e peri-domicílio.

Estes dados obtidos a partir do polimorfismo do DNA amplificado ao acaso (RAPD) indicam que poderia ser resultado de um processo seletivo em resposta à presença dos inseticidas que foram borrifados nas paredes do interior das casas. Esta medida de controle pode estar favorecendo a expressão de genes que conferem maior adaptabilidade a esses indivíduos no intradomicílio.

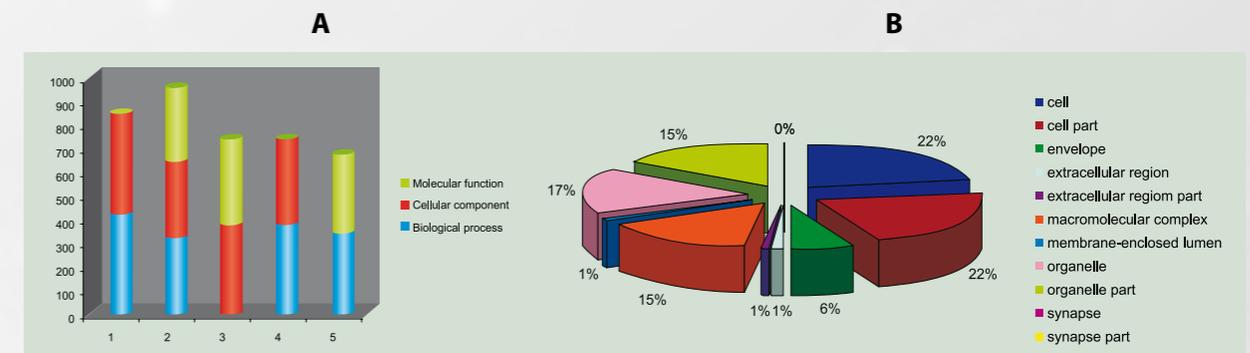
### 1.3.2) Isolamento e caracterização de marcadores microssatélites em *anopheles darlingi*

Foi construída uma biblioteca enriquecida de DNA microssatélites, contendo 96 clones com inserto para obter marcadores moleculares, que possam ser utilizados em análises de estrutura genética populacional desse mosquito. Destes clones, 73 apresentaram sequências com microssatélites (SSRs), com o motivo de repetição mais encontrado do tipo dinucleotídeo (GT/CA). Foram desenhados 69 pares de iniciadores de PCR com SSRs para a referida espécie, com a seguinte classificação: 56 perfeitos (81,2%), sendo 41 dinucleotídeos, 10 trinucleotídeos, 3 tetranucleotídeos e 2 compostos; 12 imperfeitos (17,4%), destes, 6 são dinucleotídeos e 6 compostos; e um interrompido (1,4%). Do total de *primers* desenhados, 66 pares (95,6%) foram sintetizados. Destes, 40 locos (68,2%) amplificaram a 60°C, sendo 36 locos (80,0%) polimórficos e com bom padrão de alelos. Estes foram genotipados e caracterizados, com o n° de indivíduos variando de 21 a 32, elevada variação alélica (04 – 10) e heterozigiosidade observada ( $H_o = 0,598 - 0,871$ ), indicando uma alta variabilidade genética para essa espécie, que possivelmente, esteja relacionada com a capacidade vetorial. Esses dados adicionados aos de

análise da variabilidade genética populacional serão relevantes para auxiliar em estratégias de controle da malária.

### 1.3.3) Decifrando o genoma funcional de *anopheles darlingi*

Novas alternativas, nos últimos anos, para o controle de mosquitos vetores de parasitoses têm se intensificado, por meio de abordagens genômicas. Cita-se a construção de bibliotecas do genoma funcional de *A. darlingi*. Os resultados mostraram similaridades de seqüências gênicas expressas (ESTs = *Expressed Sequence Tags*) de *A. darlingi*, especialmente com *Anopheles gambiae*, o principal vetor da malária humana na África, *Anopheles quadriannulatus*, *Anopheles funestus*, *Aedes aegypti* e *Drosophila melanogaster*. ESTs nunca antes descritas e com funções totalmente desconhecidas foram detectadas em *A. darlingi*. O *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) dos 10.114 clones gerados dessas bibliotecas de ESTs mostrou, por meio do *Gene Ontology* (GO) que, 417 *UniGenes* estão em processo biológico, 429 em componente celular e 489 em função molecular (Figura 10), dos quais foram validadas cerca de 1.200 seqüências expressas (Rafael, comm. pessoal). Essas seqüências gênicas expressas representam uma oportunidade única, para nortear e estruturar estudos, que visem entender os mecanismos de atração de *A. darlingi* fêmea, para alimentar-se com sangue humano. Além disso, quantificar a expressão de genes que atuam no bloqueio de plasmódios no intestino e à síntese de produtos protéicos associados a genes reguladores dos mecanismos de resistência a inseticidas, de modo a auxiliar pesquisas para o controle desse mosquito.

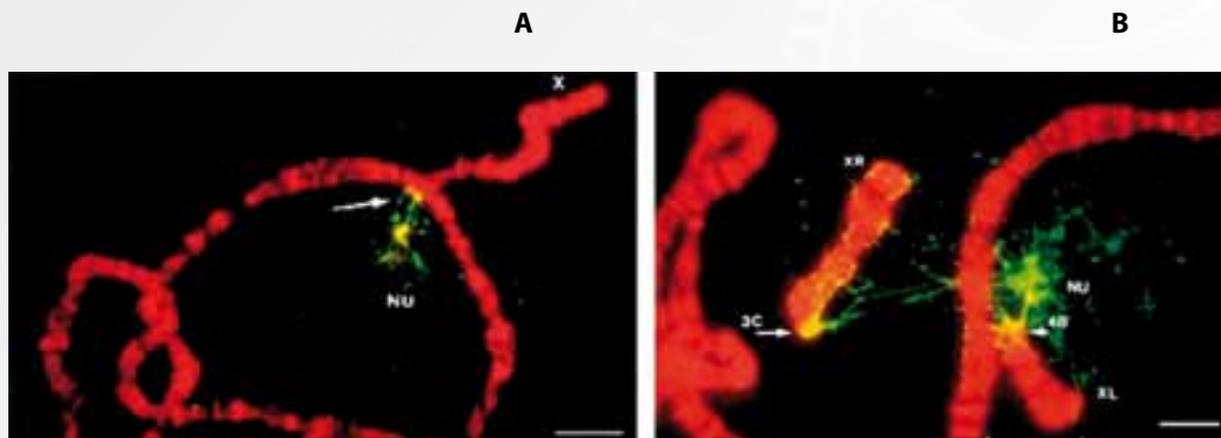


**Figura 10.** (A) Associação de 568 *UniGenes* com função Molecular, processo biológico e componente celular, com similaridade a produtos proteicos do Gene Ontology (GO). (B) Componentes celulares – Categoria Gene Ontology.

### 1.3.4) Citogenética e evolução cromossômica

A citogenética clássica e molecular tem auxiliado estudos, para compreen-

der a variabilidade e evolução cromossômica de mosquitos vetores da malária. Cita-se estudos cromossômicos em anofelinos da Amazônia como *A. darlingi*, *A. albicans* e *A. nuneztovari*. O *A. darlingi*, que possui cariótipo com  $2n=6$  cromossomos apresenta polimorfismo de inversões e variação intraindividual quanto ao bandamento C e Região Organizadora do Nucléolo (RON). Mapeamento físico cromossômico molecular em cromossomos dessa espécie tem sido realizado com sondas de sequências de DNA repetitivo, genes de choque térmico ao calor (HSP70), além das ESTs (*Expressed Sequence Tags*) Lisozima, Troponina, Actina e Glutathione Transferase, oriundas de bibliotecas de cDNA de *A. darlingi* (Bridi et al., 2006; Rafael et al. 2008). A partir dessas ESTs foram reconhecidas regiões de similaridades de clusters e singlets de *A. darlingi* em relação às sequências expressas de *A. gambiae*, por meio do programa *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST). Clusters e singlets de *A. darlingi* foram utilizados para hibridização in silico virtual nos núcleos politênicos (X e autossomos 2 e 3) de *A. gambiae*. As regiões cromossômicas de *A. darlingi* hibridizadas virtualmente foram visualizadas por meio do programa "ARTEMIS". Esses estudos citogenéticos clássicos, moleculares e genômicos contribuíram ao entendimento da evolução cromossômica, sintenia gênica, organização e estrutura do genoma de *A. darlingi* (Figura 11 – A e B).



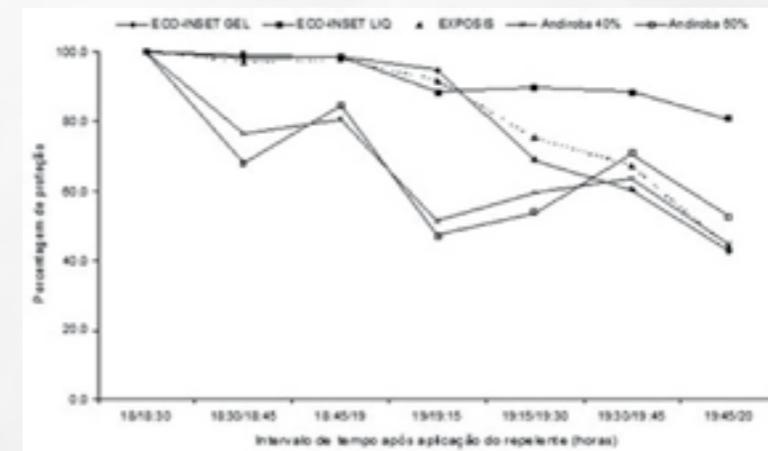
**Figura 11.** Mapeamento físico do DNA por hibridização in situ Fluorescente (FISH) no nucléolo associado ao cromossomo X politênico de larva de *Anopheles darlingi* (A) e *Anopheles nuneztovari* (B) Barra 10 mm.

**1.4) Metodologias alternativas de controle de vetores**

**1.4.1) Avaliação em campo do óleo de andiroba (*carapa guianensis*) e formulações repelentes contra mosquitos na Amazônia Central**

As substâncias com efeito repelente se constituem em uma importante

alternativa quando se objetiva proteger o homem da ação dos mosquitos fora do domicílio, principalmente em meio à mata. A efetividade do óleo de andiroba comercial e de formulações repelentes, a base do óleo de citronela e DEET, como o produto Eco-Inset, a base de óleo de citronela, nas formulações Gel e Líquido e, o Exposis, que contém 50% de DEET, evidenciou que o percentual de proteção do óleo de andiroba foi inferior às formulações. Apenas o repelente Eco-Inset na forma líquida apresentou proteção acima de 90% após duas horas da aplicação. O óleo de andiroba mostrou ter potencial de repelência, aumentando sua efetividade com a reaplicação após uma hora (Figura 12). Os repelentes testados foram efetivos para mosquitos dos gêneros *Anopheles*, *Mansonia* e *Culex*, culicídeos responsáveis por causar incômodo e transmitir doenças ao homem e animais.



**Figura 12.** Porcentagem de proteção dos repelentes Eco-Inset Gel e Líquido (Citronela), Exposis (50% DEET) e do óleo de Andiroba nas concentrações de 40% e 60% contra mosquitos.

**1.4.2) Prospecção de substâncias vegetais com atividade inseticida: *Eugenia caryophyllata* Thumb, *Mirtaceae* – Cravo da Índia**

A grande importância do cravo-da-índia é a presença de óleos essenciais, especialmente o eugenol que possui uma ação analgésica, anti-séptica, parasitária e antimicrobiana. Neste trabalho testou-se a ação larvicida do extrato aquoso do cravo-da-índia contra larvas de *A. aegypti*, na busca de alternativas de formas de controle do mosquito da dengue. Verificou-se que o extrato aquoso, preparado com um liquidificador caseiro, e mantido na geladeira, tem poder de controle das larvas de *A. aegypti* nos pratos dos vasos em residências (Figura 13 – A e B). O extrato permanece ativo por cerca de 10 dias nos pratos, impedindo a infestação pelo *A. aegypti* nesses recipientes que permanecem com água. O extrato armazenado na geladeira permanece ativo até um ano para uso em nível domiciliar.



**Figura 13.** (A) Preparação do extrato acuoso em liquidificador caseiro e aplicado nos pratos da base dos vasos (B).

**1.4.3) A efetividade dos mosquiteiros impregnados no controle da malária na Amazônia**

O uso dos mosquiteiros impregnados com inseticidas é considerado como um dos melhores métodos no controle integrado da transmissão da malária. Estudos em um assentamento no município de Rio Preto da Eva / AM (trabalho conjunto com a FVS/AM) evidenciaram que os mosquiteiros também são efetivos na região amazônica. Os testes para o poder residual de inseticida mostraram mortalidade dos anofelinos de até 100% com um ano de uso. Os mosquiteiros foram lavados em média 3 vezes no período dos testes. Não se observou mudanças nos níveis de paridade das fêmeas de anofelinos no intra e no peridomicílio com a introdução dos mosquiteiros. Constatou-se que a instalação da luz elétrica no assentamento houve maior exposição da população ao mosquito transmissor da malária. As casas não são teladas e a população fica exposta na sala de TV assistindo os programas, registrando-se maior quantidade de anofelinos neste ambiente em comparação com os quartos, onde estão instalados os mosquiteiros. Atividades de Educação em Saúde em comunidades ribeirinhas constam na Figura 14.



**Figura 14.** Atividade de Educação em Saúde mostrando a importância dos mosquiteiros e os anofelinos transmissores da malária.

**2) Laboratório de alimentos e nutrição**

*Helyde Albuquerque Marinho  
Dionisia Nagahama  
Fernando Helio Alencar  
Lucia Kiyoko Ozaki Yuyama  
Jaime Paiva Lopes Aguiar*

O **Laboratório de Alimentos e Nutrição – LAN** desenvolve pesquisas tanto na área de Alimentos como Nutrição Experimental humana e animal. Investiga as potencialidades da biodiversidade amazônica objetivando a geração de renda, condições de saúde, nutrição, segurança alimentar, com detalhamento mais específico da composição dos alimentos regionais: caracterização físico-química, identificação dos seus potenciais energético, protéico, lipídico, vitamínico, mineral e capacidade antioxidante. Outra perspectiva é o grande potencial de biofármacos e biocosméticos dos frutos regionais (Figura 15 e 16).



**Figura 15.** Frutos comestíveis da Amazônia.



**Figura 16.** Camu-Camu (*Myrciaria dubia*).

A geração destas informações viabilizará conhecimentos com identificação

e inovação de tecnologias adequadas à resolução dos problemas locais. Isto possibilitará o domínio, difusão e expansão do conhecimento pertinente à sistemática de produção, processamento, controle de qualidade, embalagem, conservação, distribuição e agregação de valor ao produto regional. Estes fatores podem contribuir para melhoria da saúde, nutrição, segurança alimentar e qualidade de vida da população amazônica.

Com o mesmo empenho vem contribuindo com a formação e capacitação técnico-científica para o desenvolvimento sustentável da Amazônia (ensino médio, graduação e pós-graduação) por meio de programas de Iniciação Científica e estágios, atuando nos Cursos de pós-graduação em Ciências dos Alimentos e Biotecnologia do Convenio INPA/UFAM, enfatizando a incorporação dos conhecimentos gerados para a sociedade local, seja em eventos, projetos de extensão, exposições, oficinas ou encontros regionais ou nacionais.

Também tem realizado serviços de consultoria para outros órgãos tais como: SUDAMA-PB, COSAMA-AM, Universidade Federal de Roraima-RR, Secretaria de Saúde do Paraná, Secretarias de Saúde Municipal e Estadual do Amazonas, Ministérios da Saúde e Educação, Revistas Técnicas e Científicas, Órgãos de Fomentos e CAPES.

### 2.1) Caracterização físico-química e microbiológica dos alimentos

A Amazônia apresenta exuberante biodiversidade tanto em flora como fauna, mesmo assim, ainda são registrados sérios problemas nutricionais, notadamente a desnutrição energético-proteica, anemia ferropriva e hipovitaminose A. Essas carências nutricionais cursam com certa intensidade, algumas se caracterizando como problemas de Saúde Pública, desafiando os órgãos de saúde e especialistas há várias décadas, em especial, em grupos populacionais de menor poder aquisitivo.

Neste contexto, o conhecimento do potencial destes alimentos autóctones é relevante para prevenção e recuperação do estado nutricional dos grupos biologicamente vulneráveis. A aplicação do conhecimento gerado vai agregar valor a matéria prima (alimentícios, biocsméticos e biofármacos) oriunda da região amazônica, proporcionando a recuperação do desvio nutricional de segmentos populacionais, produção de biocsméticos e biofármacos para melhoria da saúde e qualidade de vida sócio-econômica das populações.

Dentre os frutos das arecaceas (palmeiras) identificou-se a pupunha (*Bactris gasipaes Kunth*) e o tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) como excelentes fontes de pró-vitamina A, fibras alimentares e energia, destacando-se o buriti (*Mauritia flexuosa*) como excepcional fonte desta pró-vitamina (Figura 17 – A e B). Enquanto

que o açai (*Euterpe oleracea Mart*) mostrou-se como importante fonte de energia e fibra alimentar. Em relação a este fruto, devido a sua alta contaminação microbológica detectada no suco comercializado em Manaus foi verificado que o processo de fervura minimizaria os contaminantes não interferindo esta conduta nos seus componentes nutricionais e organolépticos (Figura 18 – A).



Figura 17. Processamento do tucumã (*Astrocaryum aculeatum*).

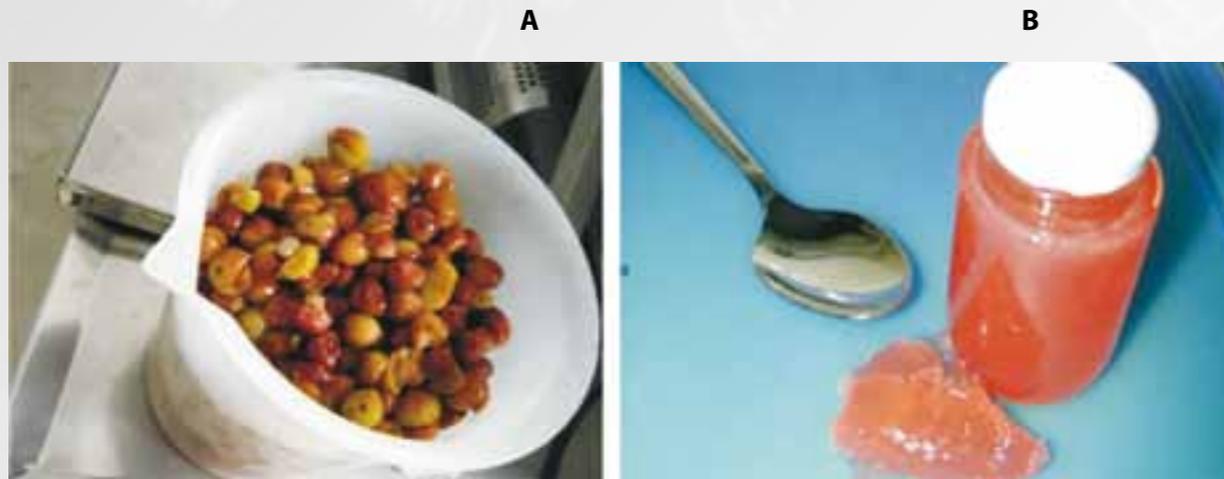


Figura 18. (A) Presença de bolores e leveduras na análise microbiológica de alimento comercializado em Manaus-AM. (B) Cubiu (*Solanum sessiliflorum Dunal*).

O cubiu (*Solanum sessiliflorum Dunal*), destaca-se como fruto de densidade calórica baixa, alto teor de pectina e vitamina C. Ficou comprovado experimentalmente, em animais de laboratório, a sua ação hipocolesterolemica. (Figura 18 – B).

O camu-camu (*Myrciaria dubia*), dentre os frutos cítricos da Amazônia, so-

bressaiu-se como excelente fonte de vitamina C, preservando a sua estabilidade quando processado. (Figura 19 – A e B).



**Figura 19.** (A) Processamento do camu-camu. (B) Geléia de camu-camu (*Myrciaria dubia*).

### 2.2) **Transferência de conhecimentos, tecnologias e inovação**

O grupo realiza atividades educativas voltadas para segurança alimentar e nutricional por meio de: cartilhas, folderes, cursos, tabela de composição química de alimentos regionais (Figura 20 – A e B); transferência de tecnologias de inovação para correção dos desvios nutricionais e doenças crônicas não degenerativas, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida do homem no contexto amazônico.



**Figura 20.** (A) Folder da Tabela de composição de alimentos da Amazônia. (B) Apresentação de frutos desidratados, liofilizados em forma de farinhas e folderes informativos.

Nesta linha tecnológica o LAN vem contribuindo para identificar o padrão de qualidade do mel (desumidificação) de espécies de abelhas nativas sem ferrão, de uma área indígena do Amazonas (Saterê-Mawé), o que viabilizara a agregação de valor a este produto regional, além de contribuir para melhorar o seu autoconsumo interno e viabilizar a sua exportação (Figura 21).



**Figura 21.** Variação na coloração das amostras de mel da área indígena Saterê-Mawé. Potes de vidros da esquerda para direita foram categorizados como 1 (transparente), 2 (amarelo claro), 3 (amarelo médio) e 4 (amarelo escuro).

Ao longo dessas últimas décadas o grupo vem contribuindo também para elaboração da Tabela de composição química de alimentos regionais (TACO), subsidiando várias atividades relacionadas à nutrição (avaliação dietética, dietoterapia, entre outras).

O estudo da biodisponibilidade de nutrientes dos alimentos regionais desenvolvido pelo LAN tem viabilizado a identificação do seu potencial e a elaboração de formulados, para correções dos desvios nutricionais diagnosticados nas populações no contexto amazônico.

A confirmação do expressivo potencial em vitamina C de frutos regionais para a indústria alimentícia, tais como cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal), camu-camu (*Myrciaria dubia*), cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) e araçá-boi (*Eugenia stipitata*), possibilitou o desenvolvimento de produtos e processos tais como: geléias, néctares e queijo petit-suisse, bebidas lácteas fermentadas, entre outros (Figura 22 – A e B).



**Figura 22.** (A) Araçá-boi. (B) Processamento de bebida láctea fermentada a base de araçá-boi (*Eugenia stipitata*).

Nesta linha tecnológica também foram desenvolvidos: farinhas de pupunha, tucumã e umari (*Poraqueiba paraensis*), comprovando-se a sua atividade pró-vitamina A e sua utilização na agregação do valor nutricional para fabricação de pães, pizza, macarrão, bolos, etc, de expressiva aceitação pela população local, com eficácia comprovada na prevenção e correção da hipovitaminose A (Figura 23 – A e B).



**Figura 23.** Farinha de pupunha (*Bactris gasipaes* Kunth) oferecida na alimentação de pré-escolares como fonte de pró-vitamina A.

Confirmou-se também o efeito positivo da fortificação da farinha de mandioca com ferro aminoquelato nos níveis de hemoglobina da população infantil de Manaus na recuperação da anemia ferropriva (Figura 24). Seguindo esta linha de estudo observou-se o baixo teor de ferro biodisponível no açaí, desmistificando assim a crença popular do alto conteúdo deste mineral no referido fruto.



**Figura 24.** Farinha mandioca fortificada com ferro.

### 2.3) *Epidemiologia dos processos carenciais e doenças crônicas não transmissíveis*

Na linha de diagnóstico epidemiológico foi preenchida a lacuna na literatura nacional e regional referente às condições de saúde, nutrição e sobrevivência do homem nos diferentes ecossistemas amazônicos. Estas informações viabilizaram estratégias para segurança alimentar e nutricional, valorizando-se o potencial dos alimentos regionais, além de contribuir para melhorar os programas de políticas públicas de saúde e nutrição na Região.

Identificou-se precariedade nutricional da população infantil do Amazonas, destacando-se na área rural o ecossistema do Rio Negro. No contexto urbano de Manaus o melhor padrão nutricional foi identificado, principalmente, nas crianças atendidas pelo Programa Saúde da Família (Figura 25).



**Figura 25.** Avaliação antropométrica em atividade de extensão.

#### 2.4) **Segurança alimentar**

Na linha de identificação dos determinantes e da Insegurança Alimentar e Nutricional na Amazônica, validou-se um questionário de abrangência nacional como instrumento para confrontar o nível de vulnerabilidade nutricional na região. Assim, tais informações contribuem com as instituições governamentais e ONGs no planejamento e formulação de políticas para melhoria da saúde, alimentação e nutrição.

#### 2.5) **Prêmios auferidos ao Laboratório de Alimentos e Nutrição – LAN**

- PREMIO FAO- Iniciativa América Latina y Caribe sin Hambre, la Red de Investigación y Capacitación en Seguridad Alimentaria y Nutricional:
- ALENCAR, F. H.; YUYAMA, Lucia Kiyoko Ozaki; VAREJAO, M. J. C.; MARINHO, Helyde Albuquerque . DETERMINANTES E CONSEQUÊNCIAS DA INSEGURANÇA ALIMENTAR NO AMAZONAS: A INFLUÊNCIA DOS ECOSISTEMAS.
- Ana Maria Segall Corrêa; Rafael Perez-Escamilla; Letícia Marin-Leon; Lucia Yuyama; Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna; Denise Coitinho, Maria de Fátima Archanjo Sampaio; Gisela Panigassi; Lúcia Kurdian Maranhã; Muriel Gubert; Marília Mendonça Leão; Lenir Vaz; Márcia Montanari. EVALUATION OF HOUSEHOLD FOOD INSECURITY IN BRAZIL: VALIDITY ASSESSMENT IN DIVERSE SOCIOCULTURAL SETTINGS.
- MARINHO, H.A. Elaboração de manual de Alimentação Complementar para Lactentes.

#### 2.6) **Produtos e patentes**

O processamento do óleo pupunha (*Bactris gasipaes* H.B.K.) e buriti (*Mauritia flexuosa*) viabilizou a elaboração de quatro produtos tecnológicos:

##### 2.6.1) **Creme antioxidante com carotenóides do óleo de pupunha (*Bactris gasipaes* H.B.K.)**

A presente inovação tecnológica refere-se a um creme cosmético básico obtido a partir deste óleo. A vantagem deste produto consiste em uma maior absorção, penetrabilidade, tornando a pele macia e sem oleosidade, proporcionando maior elasticidade, protegendo-a das ações dos radicais livres. Outra vantagem deve-se a grande economia de energia térmica (aplicação de calor no processo de preparo do produto), tempo, quantidade de matéria prima e armazenamento (custo-benefício), originando produtos de alta viscosidade, estabilida-

de, consistência e melhor aparência, quando comparado aos processos clássicos para a produção de cosméticos. Os produtos naturais amazônicos têm um grande atrativo principalmente no ramo da cosmetologia e fitoterapia.

##### 2.6.2) **Emulsão evanescente com óleo de pupunha (*Bactris gasipaes* H.B.K) e buriti (*Mauritia flexuosa*).**

Destaca-se como sua principal vantagem maior absorção, penetrabilidade, tornando a pele macia e sem aparência oleosa, proporcionando maior elasticidade, protegendo-a das ações dos radicais livres. Outra vantagem é que estes óleos ricos em carotenóides poderão ser utilizados em cremes cosméticos com baixo custo de produção, gerando assim um maior acesso a todas as camadas sociais.

##### 2.6.3) **Sabonetes líquido e sólido com óleo de pupunha (*Bactris gasipaes* H.B.K) e buriti (*Mauritia flexuosa*).**

Este produto se destina ao cuidado da pele, tendo como principais características a atividade antioxidante (combate radicais livres) e propriedades de hidratação e limpeza. A vantagem deste produto consiste em ter uma maior absorção, penetrabilidade, tornando a pele macia e sem aparência oleosa, proporcionando maior elasticidade, protegendo-a das ações dos radicais livres. Outra vantagem deve-se a grande economia de energia térmica, tempo, quantidade de matéria-prima e armazenamento (custo-benefício), originando produtos de alta viscosidade, estabilidade, consistência e melhor aparência, quando comparado aos processos clássicos para a produção de cosméticos, além de utilizar o grande potencial de matérias-primas da Amazônia como parte da formulação (Figura 26).



**Figura 26.** Biocosméticos a base de óleo de pupunha (*Bactris gasipaes* H.B.K.) e buriti (*Mauritia flexuosa*) (creme, sabonetes líquido e em barra).

### 3) Micologia médica

José Augusto Almen-  
dros de Oliveira  
Ana Claudia Alves Cortez

A Micologia Médica surgiu com a necessidade de realizar estudos direcio-  
nados interação nos diversos ambientes, representados por efeitos benéficos ou  
prejudiciais à saúde e outros setores da vida humana.

#### 3.1) *Micoses superficiais na cidade de Manaus, entre março e novembro de 2003 – (Figuras 27 e 28)*

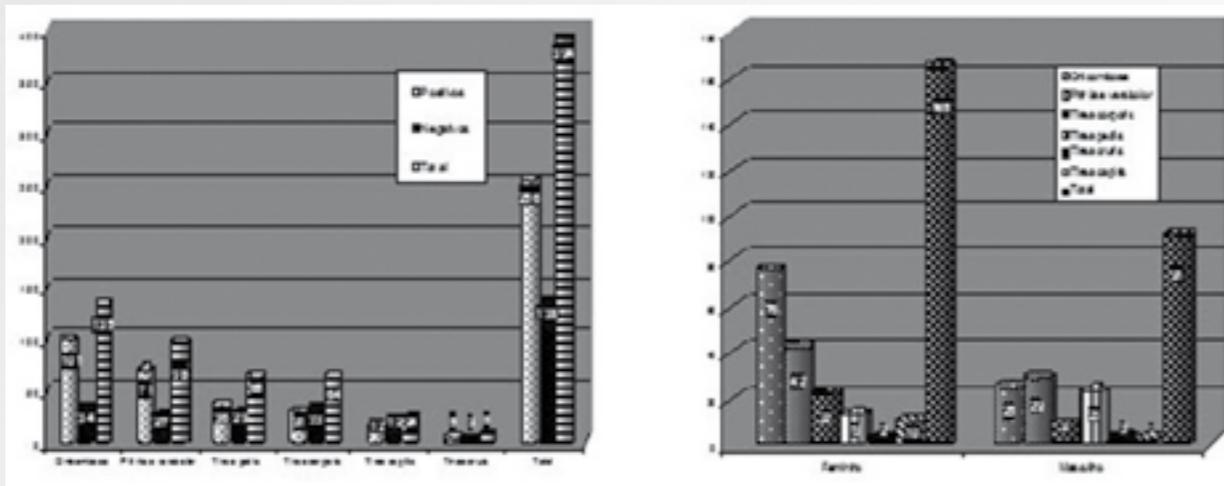


Figura 27. Incidência das Micoses superficiais

Figura 28. Micoses superficiais em relação ao sexo

#### 3.2) *Micoses superficiais em alunos de escola de ensino fundamental*

Detectou-se maior incidência de pitiríase versicolor no sexo feminino, se-  
guido de Tinea corporis. Como as micoses não se constituem em doenças de no-  
tificação obrigatória, não existem dados precisos da extensão do problema em  
nossa região, principalmente, na classe estudantil. Portanto, há necessidade de  
levantamentos epidemiológicos das micoses superficiais em escolares, principal-  
mente, na região amazônica (Figura 29 – A e B).

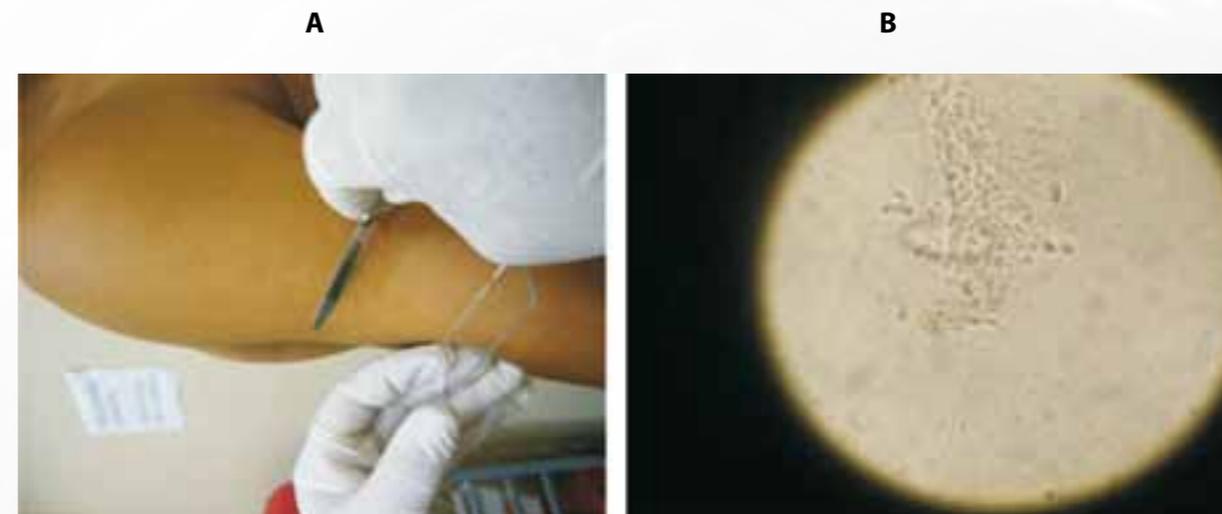


Figura 29. (A) Coleta de material por raspagem de pele. (B) Microscopia de fungos dermatofíticos.

#### 3.3) *Identificação das espécies de Malassezia spp. mantidas na Coleção de Microrganismos de Interesse Médico do INPA.*

Verificou-se que 52% das amostras estavam eram da espécie *M. furfur*, o  
que denota a predominância dessa espécie como agente etiológico da Pitiríase  
versicolor nas amostras analisadas (Figura 30).

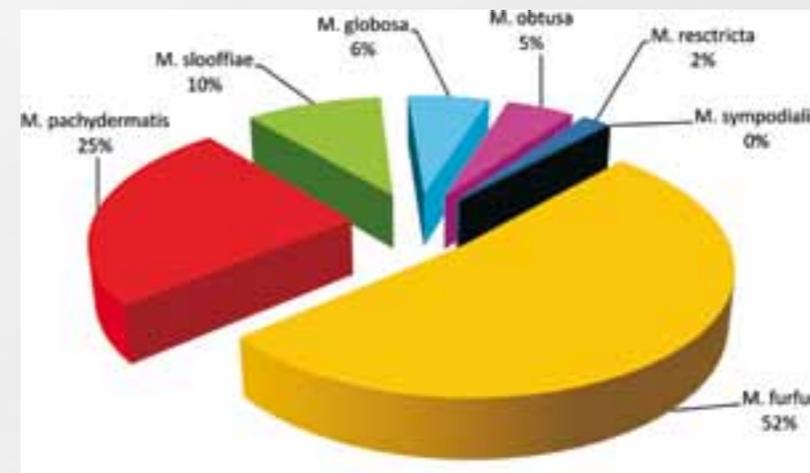


Figura 30. Percentual das espécies de Malassezia spp.

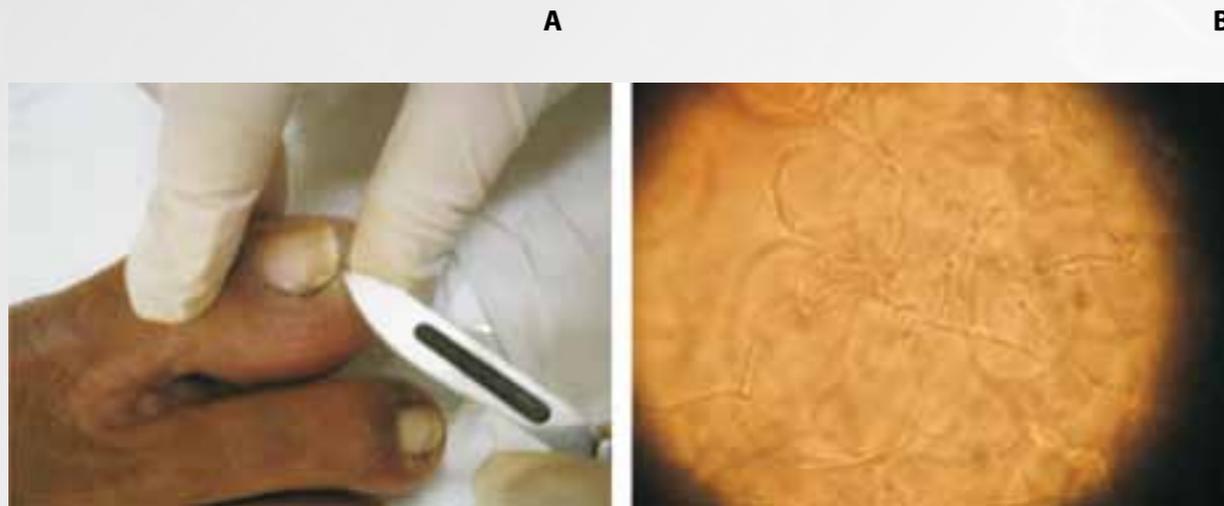
#### 3.4) *Fungos Queratinofílicos (dermatofíticos e não dermatofíticos) isolados de amostras de solo, do pátio da escola estadual em Manaus.*

A predominância de fungos queratinofílicos dermatofíticos foi representada

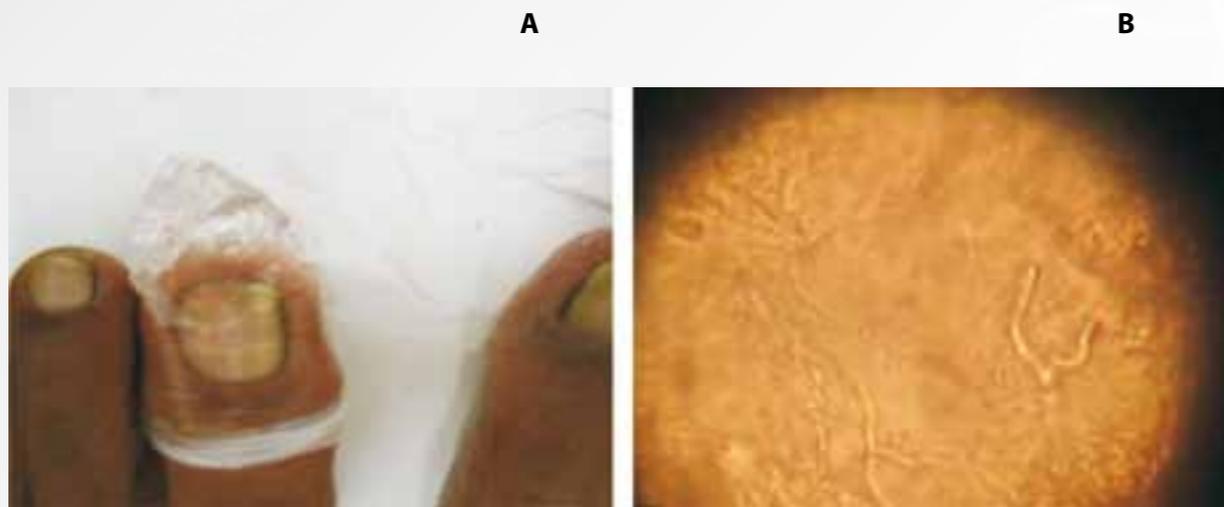
por *Microsporium gypseum* com maior incidência no período chuvoso e como queratinofílico não dermatofítico, *Chrysosporium sp.* que predominou no período seco.

**3.5) Onicomicoses – Um novo procedimento de coleta.**

Aplicou-se sobre as unhas, substância química com atividade queratinolítica, a qual facilitou a coleta das escamas ungueais, por promover emoliência do estrato córneo (Figura 31 e 32 – A e B).



**Figura 31.** (A) Coleta pelo método tradicional. (B) Exame direto (método tradicional).



**Figura 32.** (A) Coleta pelo método experimental. (B) Exame direto (método experimental).

**3.6) Comportamento de dermatófitos do gênero *Trichophyton in vitro* frente a extratos de plantas amazônicas das espécies *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae) e *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae).**

Embora a bibliografia consultada tenha mostrado indicações de uso popular dessas plantas contra micoses superficiais, nesse estudo não foi detectada atividade antifúngica, contra as espécies de dermatófitos do gênero *Trichophyton* (Figura 33 e 34).



**Figura 33.** *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae).



**Figura 34.** *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae).

**3.7) Atividade antifúngica de extratos vegetais frente a agentes de micoses superficiais causadas por fungos dermatofíticos encontrados no Estado do Amazonas.**

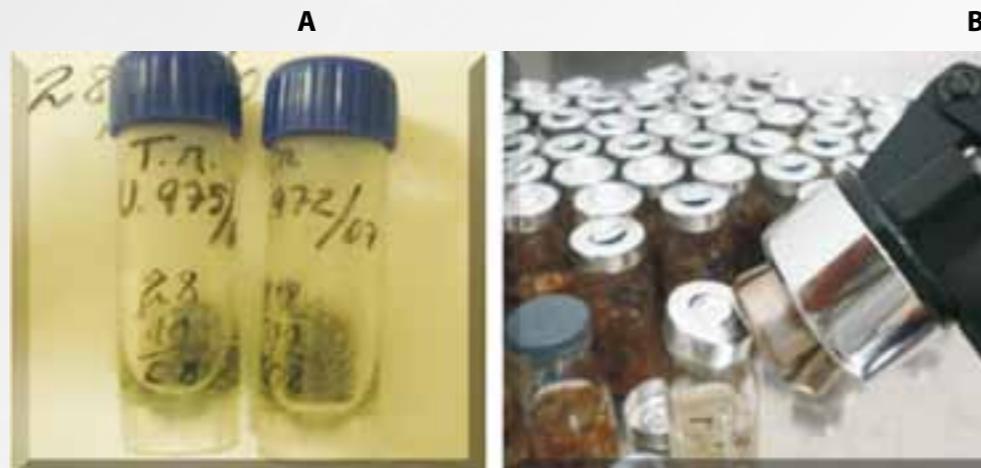
Esse estudo avaliou, através de bioensaios “in vitro”, a atividade antifúngica dos extratos de espécies dos gêneros *Vismia sp.*, *Capsicum frutescens*, *Himatanthus sucuuba* e *Caesalpinia ferrea* frente a *Trichophyton sp.*, *Microsporium sp.* e *Epidermophyton floccosum*, das quais *Vismia cayennensis*, *Vismia sp.*, *C. ferrea*, *C. frutescens*, *V. guianensis* apresentaram atividade inibitória para *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* e *M. gypseum*.

**3.8) Occurrence of filamentous fungi and aflatoxins in poultry feedstuffs.**

*Aspergillus* foi o gênero mais frequente (71%) em amostras que apresentaram atividade de água entre 0,61 a 0,91, temperaturas de 23 a 28°C e umidade relativa do ar de 78 a 97%. Das 50 amostras de *Aspergillus sp.* isoladas, 44% mostraram-se produtoras de aflatoxinas B1 e B2.

**3.9) *Trichophyton rubrum* (MONILIACEA): Manutenção e viabilidade por crio e hidropreservação.**

Constatou-se que a conservação das amostras utilizadas no estudo apresentou resultados satisfatórios para *T. rubrum* por período de nove meses de preservação, tanto a -70°C sem utilização de substâncias criopreservantes como por hidropreservação (Figura 35 – A e B).



**Figura 35.** (A) Criopreservação de *T. rubrum*. (B) Hidropreservação de *T. rubrum*

O Laboratório mantém convênio científico com o ICB-USP São Paulo e Fundação Nacional de Saúde. O Laboratório de Micologia Médica mantém convênio com outras instituições como o Instituto de Ciências Biomédicas da USP (que auxilia na melhoria técnico-científica de toda a equipe, bem como na identificação de cepas atípicas). Com a Universidade do Amazonas – Faculdade de Medicina – houve durante vários anos, uma assessoria na forma de estágios aplicados aos residentes da área de Dermatologia do Centro de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta”, bem como a Colaboração ao Curso de pós-graduação (INPA-UFA); além destes convênios, o Laboratório está credenciado como Centro de Referência no de Qualidade de Alimentos e Micotoxinas pela FAE (Fundação de Assistência ao Estudante) e pelo DINAL (Divisão Nacional de Vigilância de Alimentos) Ministério da Saúde.

Além disso, a unidade possui um acervo de culturas (MICOTECA), o qual foi referenciado pelo extinto Instituto André Tosello. Ocupa uma área de 18m<sup>2</sup>, onde são mantidos cerca de 2.204 exemplares, (66 gêneros, dos quais 19 se encontram identificados) com a finalidade de utilizá-los em pesquisas atuais e futuras relacionadas ao desenvolvimento da sistemática, a elaboração de manuais taxonômicos, apresentando também, valor didático, pois oferece suporte técnico aos Cursos de Graduação, Pós-Graduação, e Feiras de Ciências realizadas por estudantes do ensino de 1º e 2º grau do município de Manaus.

**3.10) Prêmios**

Premio FUCAPI/CNPQ de Tecnologia – 2002/8ª Edição. O produto fitoterápico Dermodilapiol.

**4) Laboratórios de insetos sinantrópicos**

Eloy Guilherme C.  
Bermúdez

O Laboratório de insetos Sinantrópicos vem desenvolvendo pesquisas com Flebotomíneos e Ceratopogonídeos em diferentes regiões da Amazônia brasileira.

Os Flebotomíneos (*Diptera; Psychodidae*), são conhecidos no Brasil como “tatuquiras”, “tatuquí”, “cangalinha”, “mosquito palha”, “freboti”, etc, e estão incriminados como transmissores de leishmaniose cutânea, cutânea-mucosa e visceral. Protozoários do gênero *Endotrypanum sp.* e bartonelse (febre de oroya ou doença de carrion) causada por uma Bartonela podem também ser transmitidos por flebotomíneos.

**4.1) Diversidade e distribuição geográfica de espécies de flebotomíneos na Amazônia****4.1.1) Estado do Amazonas**

Em levantamento da fauna de flebotomíneos na Rodovia BR – 319 (Manaus-Humaitá) capturaram 57 espécies do gênero *Lutzomyia*, 13 de *Psychodopygus* e sete do gênero *Nyssomyia*, que atacam o homem e animais domésticos. Na Estação Experimental de Silvicultura Tropical, em floresta primária foram coletados 7.409 flebotomíneos dos gêneros *Lutzomyia* e *Brumptomyia*, agrupados em 39 espécies. Foram dissecados 789 espécimes fêmeas e apenas um exemplar de *Lutzomyia aduzei* foi positivo para flagelados. *Lutzomyia umbratilis*, espécie ve-

tora de Leishmaniose foi a dominante, com 20% do total coletado. Em áreas de floresta residual (fragmentos de floresta), ao redor da cidade de Manaus a espécie predominante foi *L. umbratilis*. Na bacia petrolífera do rio Urucú, as espécies predominantes foram do gênero *Psychodopygus* e *Lutzomyia ubiquitalis* vetor de *Leishmania lainsoni*.

Na Reserva Florestal Adolfo Ducke, os abrigos naturais (árvores e tocas de mamíferos silvestres) que são utilizados por estes insetos foram as raízes sopopemas, bases das árvores, cupinzeiros e fendas de árvores, além de tocas de animais silvestres.

Em Manaus foram coletadas 26.217 espécimes de 48 espécies de flebotomíneos. Nas áreas de captura a espécie *L. umbratilis* foi a mais abundante, incriminada como vetor da *Leishmania (V.) guyanensis* (Figura 36 – A e B).

A

B



**Figura 36.** (A) Construção de estrada em área de floresta primária, ao redor do município de Manaus. Transmissão de leishmaniose cutânea. (B) Construção de conjunto habitacional na área urbana de Manaus. Transmissão de leishmaniose no peridomicílio e domicílio.

#### 4.1.2) Estado de Mato Grosso

No município de Chapada dos Guimarães foram registradas duas espécies de *Brumptomyia* e 43 de *Lutzomyia*, ressaltando as espécies vetoras de leishmaniose cutânea (*L. ayrozai*, *L. flaviscutellata* e *L. whitmani*), além de *L. longipalpis* vetora da leishmaniose visceral no Brasil (Figura 37). Todas as espécies foram registradas pela primeira vez no estado.



**Figura 37.** Crianças indígenas Macuxi Acometidas com leishmaniose visceral (calazar).

#### 4.1.3) Estado do Pará

Os membros do laboratório (LIS), no município de Santarém, vem desenvolvendo pesquisas para verificar a presença de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose cutânea (Figura 38) e visceral. Nesse município houve registros de casos autóctones de Leishmaniose visceral nos bairros Jutaí, Diamantino e Santo André. A espécie mais abundante foi *L. longipalpis*, com maior presença de flebotomos no domicílio, e maior abundância na estação chuvosa. No estudo de estratificação horizontal houve redução significativa de flebotomos à medida que aumentava a distância da mata residencial. A presença de vetores de leishmaniose naturalmente infectados com tripanossomatídeos em bairros de formação antiga e captura de larvas em galinheiros na periferia da cidade foram indícios de ocorrência de transmissão peridomiciliar de leishmaniose.



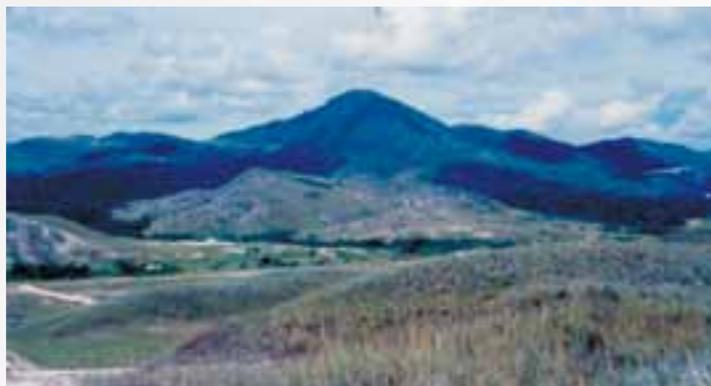
**Figura 38.** Lesão de leishmaniose cutânea cicatrizada em criança.

Informações sobre a distribuição e referências bibliográficas de flebotomíneos da região amazônica podem ser encontradas em *Lutzomya Sand Flies In The Brazilian Amazon Basin (Diptera: Psychodidae)*.

#### 4.1.4) Estado de Roraima

No estado de Roraima foram realizados estudos nas regiões sul, central e norte focando inicialmente o conhecimento das espécies de flebotomíneos. Foram registradas 75 espécies, sendo seis citadas pela primeira vez no estado.

De acordo com a associação entre vegetação e espécies coletadas nos diferentes municípios foram identificadas 72 espécies em floresta primária, 48 em floresta secundária, 53 em fragmentos de floresta e 16 espécies associadas com a vegetação serrana. Do total, oito espécies foram exclusivas na floresta primária, duas na floresta secundária e uma na vegetação serrana. Entre dezembro de 1988 e abril de 1989 foi detectado um foco de calazar no município de Normandia, com ocorrência de seis casos em crianças, sendo registrada a presença de *L. longipalpis*. Posteriormente foram detectados 33 novos casos de calazar em vilas indígenas Macuxi, nos municípios de Normandia (Figura 39), Boa Vista e Alto Alegre. De 1985 a 1995 foram registrados 259 casos de leishmaniose visceral.



**Figura 39.** Fragmentos floresta no município de Normandia, estado de Roraima, área de transmissão de leishmaniose visceral (calazar).

No município de Uiramutã, nas malocas Uiramutã, Maracanã e Socó foram capturados 5.717 flebotomíneos, sendo também *L. longipalpis* a espécie mais abundante, com 99.14%.

Foram observadas flutuações populacionais no espaço e no tempo, sendo que os meses de maior precipitação pluviométrica corresponderam à maior quantidade de flebotomíneos.

Um total de 259 casos de leishmaniose visceral foi registrado de 1985 a 1995. Também foi realizado um inquérito canino em 7.555 cães examinados por sorologia com positividade para 597 (Figura 40).



**Figura 40.** Cão doméstico com sintomas de leishmaniose visceral.

Com relação ao vetor foram coletados 8.363 espécimes de *Lutzomyia longipalpis* nos municípios de Normandia e Boa Vista.

No município de Uiramutã foram estudados aspectos eco-epidemiológicos de leishmaniose visceral nas malocas Uiramutã, Maracanã e Socó.

Um total de 5.717 flebotomíneos foi coletado, sendo mais abundantes as fêmeas do que os machos. *L. longipalpis* foi a espécie mais coletada, com 99.14% do total. Foram observadas flutuações populacionais no espaço e no tempo sendo que os meses de maior precipitação pluviométrica corresponderam à maior quantidade de flebotomíneos.

Correlações significativas da abundância de flebotomíneos relacionadas com a porcentagem de cobertura indicaram o peridomicílio como o ambiente de maior risco para as pessoas contraírem a infecção com leishmaniose visceral.

Com a finalidade de controlar o foco de leishmaniose visceral em Roraima deu-se início a criação de *L. longipalpis* para estabelecer uma colônia com espécies coletadas na área indígena Raposa-Serra do Sol. Plantas da espécie *Antonia ovata* e *Derris amazônica* foram coletadas na mesma área. Os dados biológicos dessa colônia de *L. longipalpis*, durante cinco gerações mostraram um percentual de fecundidade das fêmeas entre 64,2% e 90,3%. Do total de 10.088 ovos depositados houve emergência de 5.791 insetos adultos. Esses indivíduos possibilitaram a realização de testes com extratos vegetais das plantas acima mencionadas.

A avaliação da ação inseticida dos extratos de plantas das espécies *D. amazônica* e *A. ovata* sobre os flebotomíneos mostrou que em 48 horas a mortalidade foi: *A. ovata*: até 56%; *D. amazônica*: Até 70%. Em 72 horas a mortalidade foi: *A. ovata* até 70%; *D. amazônica* até 83,3%. Insetos controle tiveram mortalidade de 10%.

#### 4.1.5) Estado de Rondônia

Foi realizado um levantamento de espécie de flebotomíneos no Estado de Rondônia, nestes resultados reportamos um total de 62 espécies, sendo 36 citadas pela primeira vez no estado.

Em colaboração com membros do Instituto Evandro Chagas e da *Wellcome Unit for Special Studies*, a Universidade Federal de Mato Grosso, foram coletados 18.895 flebotomíneos, destes 1.063 espécimes tinham infecção por flagelados, a taxa de infecção foi de 13,4% para o grupo *Shannoni*; 7,5% para o subgênero *Nyssomyia*; 6,7% para a série *Cruciata*; 0,5% para o subgênero *Psychodopygus* e 3,1% para outros flebotomíneos de vários subgêneros. Foram isolados cepas de *Leishmania brasiliensis guyanensis* e *L. mexicana amazonensis* de *Lutzomyia umbratilis* e *L. flaviscutellata*. Também foram isoladas cepas de *L. brasiliensis* (like) e *L. mexicana* (like) isolados *L. whitmani* e *L. yuilli*. As cepas isoladas foram: 16 de *Lutzomyia sp.* identificada como *Endotrypanum scaudini*; oito cepas de *Lutzomyia sp.* indentificadas como *Endotrypanum sp.*; sete cepas de *Psychodopygus ayrozai* e *P. paraensis* identificados como *Leishmania sp.*; duas cepas de *Tripanossoma rangeli* foram isolados de *Lutzomyia sp.* Outras cinco cepas de *L. umbratilis* e *L. yuilli* não puderam ser isoladas.

#### 4.1.6) Colaboração com outras instituições

Em colaboração coma UFRN, Centro de Biociências foi desenvolvido um trabalho em Rio Grande do Norte para determinar as características da transmissão da leishmaniose no Rio Grande do Norte, envolvendo trinta e dois municípios.

O primeiro estudo determinou a distribuição, diversidade e abundância de espécies de flebotomíneos no Rio Grande do Norte; enquanto o segundo a sazonalidade de *Lutzomyia longipalpis*, influência dos ciclos lunares, impacto de abrigos e influências das variáveis climáticas sobre os flebotomíneos e a distribuição das leishmanioses no Estado.

*Lutzomyia longipalpis* foi capturada em todos os municípios com índice de 85,53% dos flebotomíneos capturados. *L. migonei* foi capturada em áreas serranas e *L. intermédia* no Alto Apodí.

A sobreposição de Leishmaniose cutânea com a distribuição das duas espécies sugere a participação de outra como vetora de *L. brasiliensis*. *L. longipalpis* mostrou variação cíclica semestral. A correlação cruzada ente *L. longipalpis* e o número de cães infetados em Natal, mostrou uma correlação positiva entre um e quatro meses depois do aumento de densidade do flebótomo.

Leishmanias isoladas de cães e humanos foram identificadas por PCR como *Leishmania chagasi*.

#### 5) Laboratório de leishmaniose e doença de chagas

Antonia Maria Ramos Franco

Maricleide de Farias Naiff

Rui Alves de Freitas

*“Apesar dos povos amazônidas ainda conviverem com esta doença popularmente conhecida como “Lexi” ou “ferida brava” bem próxima a sua moradia, a doença não o inibe e a ocupação se torna contínua e desenfreada em busca do aproveitamento da terra e de seu sustento. E assim a doença vai avançando e se urbanizando...”*

A história da ocupação do território brasileiro, partindo da orla marítima para o interior, penetrando e destruindo as florestas, seja para a ocupação desordenada da terra ou por outras finalidades, sempre favoreceu a ocorrência de registros de casos de leishmaniose. Na Amazônia, e, em particular no Estado do Amazonas, a incidência da leishmaniose vem aumentando significativamente, acompanhando a abertura de novas estradas e a instalação de novos núcleos residenciais em áreas onde previamente existia densa floresta tropical. Os treinamentos militares na selva são fatores importantes a serem considerados na epidemiologia da leishmaniose. No município de Manaus, a Leishmaniose Tegumentar Americana tem acompanhado as ocupações ou invasões populacionais ocorridas na periferia da cidade e ao longo das estradas BR174 (Manaus Boa Vista) e AM010 (Manaus Itacoatiara), onde ocorreram assentamentos para projetos agrícolas e conjuntos habitacionais. A grande preocupação atual é que devido às modificações ambientais e a acelerada urbanização, possa ocorrer num futuro próximo à introdução de novos perfis epidemiológicos da doença no Amazonas, deixando de ser silvestre para o perfil rural ou periurbano, passando a ser uma zoonose de matas residuais e ou antroponose, em decorrência da formação de áreas de colonização, em que houve a adaptação de vetores ao peridomicílio.

Apresentam-se aqui as principais atividades e projetos em curso na área de doenças endêmicas ocasionadas por protozoários na região amazônica e desenvolvidas pela equipe do laboratório de Leishmaniose e Doença de Chagas desde o início de sua formação em 1975. Os resultados obtidos pelo grupo ressaltam o conhecimento da dinâmica da Leishmaniose tegumentar e da Doença de Chagas, principalmente no Estado do Amazonas, estudando a interação dos elos que envolvem a cadeia de transmissão destas doenças.

### 5.1) Os estudos da fauna de flebotomíneos e a infecção por protozoários

Os parasitos do gênero *Leishmania* são transmitidos por insetos da família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, genericamente denominados flebotomíneos, e várias denominações populares, tais como mosquito palha, catuqui, asa branca, tatuquira e outros. Segundo Young & Duncan, estão presentes na região Amazônica aproximadamente 150 espécies de flebotomíneos pertencentes ao gênero *Lutzomyia* França, 1924. Na região Amazônica, apenas uma pequena parte desses dípteros pica o homem e é suspeita ou comprovadamente vetor dos agentes causadores de Leishmanioses. De acordo com descrição feita pelo grupo, a *Lutzomyia umbratilis* (Figura 41) é o principal vetor da *Leishmania (Viannia) guyanensis*, espécie de maior incidência no Estado do Amazonas. Este importante vetor é considerado pela equipe como a espécie que predomina na floresta de terra firme dessa região.

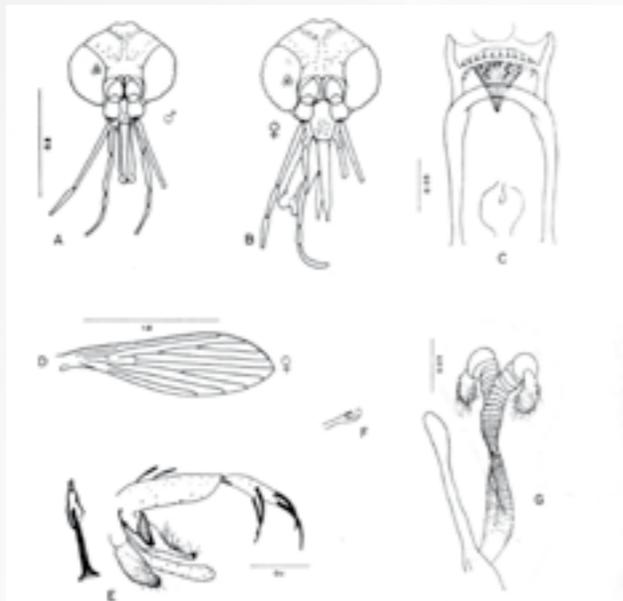


Figura 41. Características morfológicas de *Lutzomyia umbratilis*

Diversos estudos sobre a fauna de flebotomíneos e triatomíneos vem sendo realizada pela equipe do Laboratório de Leishmaniose e Doença de Chagas nos últimos 30 anos. O enfoque tem sido principalmente referente à descrição taxonômica e o conhecimento da distribuição da fauna destes insetos na região amazônica. A descrição das espécies, sejam elas vetores ou não de doenças, tem importância biológica e epidemiológica, tais como a ocorrência de flebotomíneos das seguintes espécies até então descritas pelo grupo: *Lutzomyia inpai n.sp.*, *L. pennyi n.sp.*, *L. ruii n.sp.*, *L. olmeca nociva n. sp.*, *L. ratcliffei n.sp.*, *L. nematoducta n.sp.*, *L. preclara n.sp.*, *L. waltoni n.sp.*, *L. gibba n. sp.*, *L. cutellata n. sp.*, *L. douradoi n.sp.*, *L. derelicta n.sp.*, *L. georgii n.sp.* e *L. maruaga n.sp.* além do triatomíneo *Cavernicula lenti n.sp.* O grupo também relata a primeira ocorrência de *L. preclara* no Estado do Amazonas.

A descrição da espécie de flebotomíneo que se apresenta partenogenética, autogênica e aparentemente endêmica em uma caverna (gruta refúgio do Maruaga) a cerca de 100 Km de Manaus, no município de Presidente Figueiredo – a *L. maruaga*, reforça a importância dos estudos taxonômicos realizados pelo grupo.

Durante os anos de 2007 a 2009, foram realizados estudos em áreas de fronteira brasileira como no município de São Gabriel da Cachoeira no Amazonas, para investigar a fauna de flebotomíneos e a infecção natural para protozoários do gênero *Leishmania*, utilizando armadilhas luminosas do tipo CDC. Das 229 espécies do gênero *Lutzomyia* já registradas no Brasil e entre as 44 identificadas no município de São Gabriel da Cachoeira, *L. conviti* Ramírez Pérez, Martins & Ramírez 1976, foi registrada pela primeira vez nesta região e no Brasil, aumentando a diversidade da fauna de flebotomíneos (Figura 42 – A e B). A espécie é relatada como sendo o primeiro registro de ambos os sexos e sua distribuição é citada e discutida pelo grupo.



Figura 42. (A) Coleta de espécimes de *Lutzomyia conviti* em São Gabriel da Cachoeira e (B) características morfológicas do adeago de *L. conviti*.

De acordo com os diversos estudos que vem sendo realizados pela equipe, são consideradas altas as taxas de *L. umbratilis* infectadas com Leishmania, podendo ser encontrado até mais de 10% de infecção entre fêmeas dissecadas. Esta espécie alimenta-se nos períodos vespertino e noturno, porém, ataca o homem quando perturbada em seus refúgios durante o dia, nas bases dos troncos das árvores. Apesar de ser um inseto da floresta primária, esta espécie alcança, com relativa frequência, as casas situadas às margens da floresta. Este fato explicaria a existência de Leishmaniose em indivíduos que não têm o hábito de entrar na mata. Outras espécies também são incriminadas como transmissores desta Leishmania, como a *L. anduzei*. Geralmente o que se observa é que os flebotomíneos que vivem em ambientes modificados tentam sobreviver se alimentando do sangue de seus hospedeiros mamíferos remanescentes nas matas residuais, e o homem e/ou animais que vivem no peridomicílio podem ser uma opção de repasto sanguíneo para estes dípteros.

A zona franca de Manaus e outros projetos desenvolvimentistas têm promovido uma intensa migração da zona rural para a cidade, acarretando o surgimento de áreas de invasão urbana (favelização) principalmente na sua periferia, como os bairros Jorge Teixeira, Armando Mendes, Cidade de Deus, Nova Luz, entre outros, onde ocorrem em torno de 10% dos casos de Leishmaniose Tegumentar no município. Na mata de terra firme da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), considerada uma das maiores áreas verdes urbanas tropicais do mundo e um dos maiores fragmentos florestais urbano do Brasil, situado na cidade de Manaus, compreendendo uma área de aproximadamente 800 há. Vários aspectos da biologia dos flebotomíneos foram estudados em 2004. Foram coletados um total de 4662 flebotomos, dos quais 41 espécies eram do gênero *Lutzomyia*. A maior abundância e riqueza foram observadas a menos de cinco metros de altura do solo, sendo a espécie *L. umbratilis* a mais representativa em todo estudo, seguida de *L. anduzei* e *L. clausi*. A diversidade da fauna foi de 6,4 pelo índice de Fisher-Williams ficando dentro do observado para áreas de floresta contínua nesta região.

Testes de precipitina indicaram que a fonte alimentar preferencial para *L. umbratilis* foram os roedores, contrariando informações da literatura que afirmam ser os edentatos (as preguiças) a fonte de repasto sanguíneo desta espécie, demonstrando então que os flebotomíneos podem ser considerados como oportunistas quanto a sua fonte alimentar. Em relação à infecção natural do inseto, esta ocorre quando a fêmea pica o vertebrado para exercer o repasto sanguíneo e juntamente com sangue ingere macrófagos parasitados por formas amastigotas.

Existem dois métodos clássicos para estimar o grau de infecção em hos-

pedeiros vertebrados ou vetores: a análise por microscópio e o isolamento em cultivo; ambos são laboriosos e nem sempre muito acurados, uma vez que muitas espécies e subespécies de protozoários flagelados são freqüentemente indistinguíveis morfológicamente. Resultados do grupo avaliando a taxa de infecção natural em área de treinamento militar, próximo a Manaus, sugere que o método tradicional de dissecação nem sempre demonstra a realidade do que está ocorrendo na natureza. Muitas vezes a população de insetos infectados observada se encontra reduzida ou a infecção é tão baixa que impossibilita de ser notada durante as dissecações. É evidente que o número de indivíduos examinados também influencia este resultado.

Em estudos realizados no município de Manaus (AM), buscando transmissores de Leishmaniose, foram capturados e dissecados um total de 6.337 fêmeas de flebotomos, no qual 466 foram encontradas com flagelados no tubo digestivo, perfazendo uma taxa de infecção natural por flagelados de 10,9% observando flagelados em todas as partes do tubo digestivo, entretanto, somente obtiveram sucesso no isolamento dos parasitos quando estes se encontravam em grandes quantidades nos flebotomos, concentrações suficientes para isolamento em meio de cultivo e infecção de animais de laboratório. Estudos realizados com o objetivo de averiguar a diversidade de espécies de flebotomíneos e a infecção natural por tripanosomatídeos em outras regiões, como no Município de Porto Grande (AP), encontraram uma taxa de infecção para flagelados de 26,5% em *L. umbratilis*.

O conhecimento da relação ecossistema – fatores bióticos, flutuações populacionais, diversidade das faunas de flebotomíneos e capacidade vetorial de espécies numa determinada área são extremamente importantes sob o ponto de vista epidemiológico. Levantamentos de flebotomíneos nas diversas regiões e ecossistemas da Amazônia realizados pelo grupo são de grande relevância sobre vários aspectos: descobertas de novas espécies do gênero *Leishmania* neotropicais e a análise da diversidade das faunas de flebotomíneos em áreas não endêmicas, mas que já foram alvo de um surto epidêmico.

Nos últimos anos, vem sendo utilizada a técnica da Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) e hibridização do DNA em diversos estudos com insetos, seja em taxonomia ou diagnóstico de infecção natural por microorganismo. No período de 2002 – 2003, foram dissecadas 720 fêmeas de *L. umbratilis* para avaliar a infecção natural por *Leishmania sp.* na Base do Centro de Instrução de Guerra na Selva (BI1)-CIGS, verificando uma taxa de infecção de 1,66% (12/720). Esta taxa foi obtida pelo método clássico, que consiste na dissecação e observação do trato digestivo do inseto. Utilizando-se a técnica da Nested-PCR, com seqüências de genes de mini-exon como iniciadores (SIrev, SL2, SLM1 e SLM2), o grupo avaliou a

infecção em 720 exemplares de *L. umbratilis* provenientes desta mesma área, obtendo uma taxa de infecção natural de 46,11% (332/720). Este valor foi contrário ao obtido em infecções naturais detectadas apenas pela dissecação do trato digestivo (1,66% de infecção – 12/720), demonstrando as dificuldades que existem em relação a ambos os métodos (concentração de parasitas, viabilidade, entre outros).

### 5.2) Epidemiologia e caracterização de espécies de parasitas

A LTA na Amazônia pode ser ocasionada por sete espécies de leishmânias, seis do subgênero *Viannia*: *Leishmania (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) lindenbergi* e uma do subgênero *Leishmania*: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, no entanto, no Amazonas a equipe do Lab de Leishmaniose e Doença de Chagas já descreveu a ocorrência de quatro destas espécies circulando entre hospedeiros vertebrados, invertebrados e o homem.

Nas florestas do Estado do Amazonas são encontradas diversas espécies causadoras da Leishmaniose humana, apesar de ainda não se ter o total conhecimento das espécies que circulam em todo o território do estado, as regiões mais próximas à capital são as áreas nos quais se tem conhecimento das espécies do gênero *Leishmania*, como os municípios de Manaus e Rio Preto da Eva (Figura 43). Pelo menos



**Figura 43.** Área de assentamento do INCRA no município de Rio Preto da Eva, Amazonas, Br.



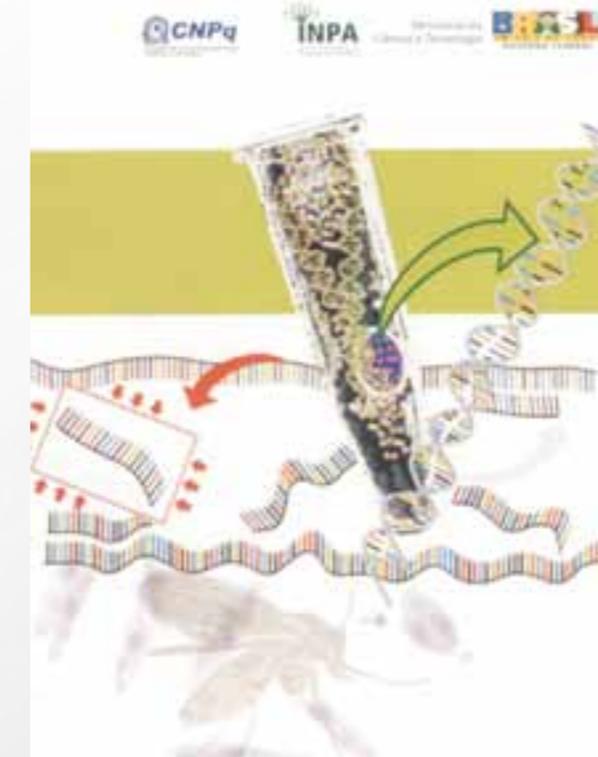
**Figura 44.** Características clínicas da forma cutânea de leishmaniose tegumentar no município de Rio Preto da Eva.

A *L. (L.) amazonensis* é também o agente etiológico responsável pelos casos de leishmaniose anérgica em nossa região sendo encontrada ao norte e ao sul do rio Amazonas e é relativamente rara no Estado do Amazonas. Até o momento, não se tem registros de casos de Leishmaniose Visceral no Estado e nem da espécie de transmissor – *L. longipalpis*, apesar de sua ocorrência em Estados vizinhos ao Amazonas, como Pará e Roraima e casos importados de cães parasitados por *L. chagasi* no município de Manaus e São Gabriel da Cachoeira. Afora os distintos aspectos clínicos produzidos pelas diferentes espécies de leishmanias, existem atualmente diversos critérios para a identificação e classificação destes flagelados. Entre os parâmetros extrínsecos, além das manifestações clínicas no homem, é importante o comportamento biológico do parasito em animais de laboratório, nos meios de cultura e nos flebotomíneos, insetos vetores. Além dos métodos já conhecidos e comumente utilizados de identificação, como as técnicas imunológicas (anticorpos monoclonais) e bioquímicas (eletroforese de isoenzimas), os métodos moleculares (PCR e sequenciamento do DNA) têm apresentado bons re-

sultados. A determinação da espécie responsável pela LTA e a detecção específica das variedades do protozoário, agente dessa doença endêmica na Amazônia são importantes para determinação do comportamento clínico e indicação da conduta terapêutica, devido às diversas respostas aos quimioterápicos pelas espécies de *Leishmania*. Até o momento, se desconhecia um teste disponível para a *L. (V.) guyanensis* que fosse capaz também de incluir suas variedades intra-específicas obtidas de casos humanos e de hospedeiros e vetores silvestres. No estudo realizado pelo grupo foi desenvolvido um método para identificar isolados de *L. (V.) guyanensis* de *L. (V.) braziliensis* e de *L. (V.) panamensis* através da reação em cadeia da polimerase direcionada para a amplificação do espaçador transcrito interno (ITS) do gene do RNA ribossomal (Figura 45). A reação é dada pela visualização de um fragmento amplificado com 229 nucleotídeos para *L. (V.) guyanensis* e ausente para as outras duas espécies. O diagnóstico pode ser feito com o DNA extraído de cultivo do parasito diretamente das amastigotas da borda de lesão cutânea ulcerada ou do vetor infectado pela promastigota de *Leishmania*. Numa etapa seguinte, a região ITS do rDNA foi seqüenciada para *L.(V.) lainsoni*, *L.(V.) naiffi* e quatro cepas de *L.(V.) guyanensis* em que duas apresentavam forma muco-cutânea e duas outras a forma cutânea da leishmaniose. Essas seqüências foram comparadas com as disponíveis em banco de dados como o Genbank, resultando na confirmação dos dados obtidos de variabilidade genética por outros autores, quando utilizada a técnica de isoenzimas e ITS-RFLP. O posicionamento de *L. lainsoni* e *L. naiffi* se mostrou mais divergente que *L. guyanensis*, *L. braziliensis* e *L. panamensis*, dentro do subgênero *Viannia*. *Leishmanias* deste subgênero apresentam importância epidemiológica na América do Sul, sobretudo na região amazônica e esse estudo poder ser considerado importante ao desenvolver meios de diagnóstico específico do parasito, detectando sua presença em vetores e reservatórios silvestres em certas áreas e servindo como marcador para a principal espécie responsável pelas formas clínicas de leishmaniose nessa região.

Em decorrência da complexidade das leishmanioses na região amazônica, tornam-se essenciais à integração dos estudos de campo com os métodos laboratoriais de caracterização biológica, imunológica, bioquímica e molecular de cepas de *Leishmania* para se desvendar a natureza e a dinâmica dos ciclos de transmissão e para se revelar as correlações entre as diversas cepas dos parasitos e as manifestações clínicas e respostas ao tratamento da doença. Estudos realizados pelo grupo, em muito tem contribuído nessa direção permitindo demonstrar a diversidade genética em *L. (V.) guyanensis* – espécie de maior prevalência de casos no Estado do Amazonas, caracterizando perfis distintos de fragmentos da região de ITS (espaçadores transcritos internos) entre as cepas isoladas, classificando-se

em subtipos (A-J), demonstrando-se assim polimorfismo genético dos parasitos. Cepas classificadas no subtipo B foram as mais freqüentes e também a variante genética com maior distribuição geográfica na região, estando a mesma associada a casos clínicos de lesões cutâneas e mucosas por *L. (V.) guyanensis*.



**Figura 45.** Diagnóstico *Leishmania guyanensis* patente número PI0505330-7.

### 5.3) Resposta imunológica ao parasitismo humano

Analisando comparativamente valores obtidos da densidade ótica dos anticorpos IgM e IgG de 33 pacientes com *L. (V.) guyanensis*, independente da idade, sexo ou fase clínica, o grupo verificou que pelos baixos níveis de anticorpos produzidos em pacientes infectados, existam evidências de que a modulação da resposta imune ocorra em pacientes infectados por esta espécie durante a progressão da doença, corroborando com informações da literatura. Ainda estudando a resposta imune de pacientes infectados com *Leishmania*, o grupo verificou variação quanto à resposta imune humoral em pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e *L. (V.) braziliensis*, demonstrando pela técnica imunoblot ser mais baixo e de menor frequência, o reconhecimento das frações antigênicas em soros de *L. (V.) guyanensis* do que de *L. (V.) braziliensis*. Também observaram que, pela reação

de imunofluorescência, menor reatividade de IgG em soros de paciente com *L. (V.) guyanensis*, sugerindo uma resposta imune humoral menos efetiva em pacientes infectados por esta espécie do que com *L. braziliensis*. Os estudos se intensificam na resposta imune celular e a correlação com os baixos níveis de anticorpos e as citocinas produzidas.

#### 5.4) Outros grupos de tripanosomatídeos

Outros estudos com flagelados da família Trypanosomatidae tem sido também realizados pelo grupo de Leishmaniose e Doença de Chagas, como a descrição da espécie Trypanosoma (*Megatrypanum*) *peba n.sp.* a partir de sangue periférico de *Euphractus sexcinctus*, isolamento de *T. freitasi* da espécie de flebotomíneo *Psychodopygus clautrei* e *Endotrypanum schaudinni*.

Estudos de caracterização parasitológica, bioquímica e molecular relacionados aos hemoparasitas do gênero *Endotrypanum*, possibilitaram definir a existência de três grandes grupos que poderiam caracterizar-se como sendo três espécies representantes do gênero. Em levantamento de infecção natural de flebotomíneos por espécies de tripanosomatídeos, o grupo incrimina a espécie *L. shannoni* como o transmissor de *Endotrypanum* para preguiças no Estado do Amazonas.

#### 5.5) 5.5 Ações sócio ambientais

O grupo também está envolvido em ações sócio ambientais, como parte das ações de popularização do conhecimento científico na educação em saúde e prestando serviço de diagnóstico e consultoria em Leishmaniose para a comunidade médica local. Foi produzida uma estória envolvendo personagens de pessoas, animais e vetores no qual participam contando caso de transmissão da leishmaniose no Amazonas, sendo este encenado por um teatro de fantoches e apresentados a população.

#### 5.6) Processos e patentes

No ano de 1997 desenvolveu um instrumento (escarificador) que até hoje vem sendo de grande utilidade nos laboratórios, para a obtenção de material de pele a partir de infecções dermatológicas, como auxiliar no diagnóstico de leishmaniose através de escarificação. Seguido a este estudo o grupo, no ano de 2005 desenvolveu um método para identificação de isolados de *L. (V.) guyanensis* de *L. (V.) braziliensis* e de *L. (V.) panamensis* através da reação em cadeia da polimerase direcionada para a amplificação do espaçador transcrito interno (ITS) do gene do

RNA ribossomal. A reação é dada pela visualização de um fragmento amplificado com 229 nucleotídeos para *L. (V.) guyanensis* e ausente para as outras duas espécies. O diagnóstico pode ser feito com o DNA extraído de cultivo do parasito diretamente das amastigotas da borda de lesão cutânea ulcerada ou do vetor infectado pela promastigota de *Leishmania*. Numa etapa seguinte, a região ITS do rDNA foi seqüenciada para *L.(V.) lainsoni*, *L.(V.) naiffi* e quatro cepas de *L.(V.) guyanensis* em que duas apresentavam forma muco-cutânea e duas outras a forma cutânea da leishmaniose. Essas seqüências foram comparadas com as disponíveis em banco de dados como o Genbank, resultando na confirmação dos dados obtidos de variabilidade genética por outros autores, quando utilizada a técnica de isoenzimas e ITS-RFLP. O posicionamento de *L. lainsoni* e *L. naiffi* se mostrou mais divergente que *L. guyanensis*, *L. braziliensis* e *L. panamensis*, dentro do subgênero *Viannia*. Leishmânias deste subgênero apresentam importância epidemiológica na América do Sul, sobretudo na região amazônica e esse estudo poder ser considerado importante ao desenvolver meios de diagnóstico específico do parasito, detectando sua presença em vetores e reservatórios silvestres em certas áreas e servindo como marcador para a principal espécie responsável pelas formas clínicas de leishmaniose nessa região. A seqüência obtida possibilitou a produção de um método rápido de identificação de *L. (V.) guyanensis* sendo esta a primeira patente obtida na Coordenação de Pesquisas em Ciências da Saúde.

#### 5.7) Perspectivas futuras

Dentre os diversos apoios financeiros conseguidos nos últimos dez anos pelo grupo sejam através das agências financiadoras como o CNPq, CAPES, FAPES-AM, Ministério da Saúde (SUS) e FINEP, além da participação da rede proteômica do Estado, a equipe vem aprimorando os métodos utilizados e implantando diversas metodologias que estão possibilitando uma melhor compreensão dos estudos de protozoários da família *Trypanosomatidae*, assim como de cada um dos elos de ligação que participam dos ciclos de transmissão de zoonoses de importância humana e/ou veterinária no ambiente amazônico. As futuras perspectivas do grupo são as de melhores condições em termos de obtenção de recursos humanos especializados e equipamentos de última geração para apoiar pesquisas que tem como foco a interação parasito x hospedeiro e os aspectos biológicos, imunológicos e moleculares desta interação.

## 6) Laboratório de virologia e imunologia

Cristovão Alves da Costa

O laboratório de Virologia tem-se dedicado as pesquisas com os rotavírus, astrovírus, adenovírus, vírus respiratório sincicial, vírus dengue e vírus da hepatite B. Por meio do programa de Mestrado em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, tem formado recursos humanos na área de Patologia Tropical com ênfase ao Diagnóstico e Controle de doenças causadas por vírus.

Diante do grande número de casos de dengue na região é extremamente importante a detecção de vírus nos vetores do agente etiológico da dengue e o isolamento do dengue tipo 4 a partir de amostras de sangue humano.

Outro problema de grande importância de saúde pública que é também causada por um vírus é a hepatite B, com alta prevalência na Amazônia. Atualmente está em desenvolvimento o projeto de estudo de epidemiologia molecular do vírus da hepatite B na população indígena do Vale do Javari, situado ao oeste do estado do Amazonas, na fronteira com o Peru. Nesta área residem os povos das etnias Marubo, Matses, Matis, Kanamari, Kulina e Korubo que fazem da população de estudo.

### 6.1) Objetivos do laboratório

Estudar a epidemiologia molecular de viroses tropicais.

Contribuições ao Sistema Único de Saúde – SUS: Por meio dos projetos denominados Programa de Pesquisas para o SUS, o laboratório contribui com o conhecimento epidemiológico de viroses como as rotavirose e as determinações das taxas de infecção dos vetores *Aedes spp.* para o vírus dengue. Esses estudos podem contribuir com prevenção de surtos epidêmicos de viroses específicas.

### 6.2) Resultados obtidos

Dentro do projeto de estudos dos vetores do vírus dengue chegamos aos seguintes resultados.

### 6.3) Vírus dengue

O estudo teve por objetivo a detecção e tipagem do vírus dengue, nos vetores *Aedes aegypti*. Durante o período de dezembro de 2005 a dezembro de 2006, foram coletados 8.984 mosquitos, em 46 bairros da Cidade de Manaus abrangendo todas as zonas geográficas da cidade. Destes, 819 eram *Aedes aegypti* (414 fêmeas

e 405 machos). As fêmeas de *Aedes aegypti* foram agrupadas em pools de 1 a 10 mosquitos totalizando 138 pools, sendo que 111 pools foram positivos para DENV 3. Porém um pool mostrou-se positivo para dois sorotipos, DENV 1 e DENV 3. A prevalência de *Aedes aegypti* infectados com DENV 3, na Cidade de Manaus foi de 53%. Entretanto a prevalência por zona foi de (70%) Centro-oeste, (60%) Sul, (53%) Oeste, (47%) Centro-Sul, (30%) Norte, e 23% na zona Leste. O monitoramento da circulação viral em mosquitos com o uso da técnica da Transcrição Reversa–Reação da Polimerase em Cadeia (RT-PCR) que permite o conhecimento prévio dos níveis de disseminação viral em determinadas áreas contribuindo para determinar os locais para aplicar as medidas de prevenção e controle (Figura 46 – A, B e C).



Figura 46. (A) Produção de meio de cultura para células c6/36. (B) Cultura de células C6/36 para isolamento de vírus dengue.



(C) Atividade de captura de mosquitos no intradomicílio, Manaus-AM.

#### 6.4) Rotavírus

A doença diarreica é uma das doenças mais comuns em crianças em todo o mundo e os rotavírus são os microorganismos que mais causam tais doenças. Com o advento da vacina, houve redução significativa dos casos de rotavirose no Brasil. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência das rotavirose em crianças vacinadas. As amostras positivas na EGPA foram tipadas pela RT-PCR. Das 292 amostras processadas na EGPA, 28 (9,6%) foram positivas para rotavírus. Destas, 10 (37%) eram de crianças que haviam tomado duas doses da vacina, cinco (19%) de crianças que haviam tomado somente a 1ª dose e 13 (44%) de crianças que não haviam tomado nenhuma dose. Das 28 amostras positivas na EGPA e submetidas à tipagem na PCR, 10 (35,7%) foram G2, 17 (60,7%) P[4], 9 (32,14%) da combinação G2[P4] e 10 (35,7%) não foram tipadas.

#### 7) Laboratório de tuberculose e micobacterioses

Julia Ignez Salem  
Mauricio Morishi Ogusku

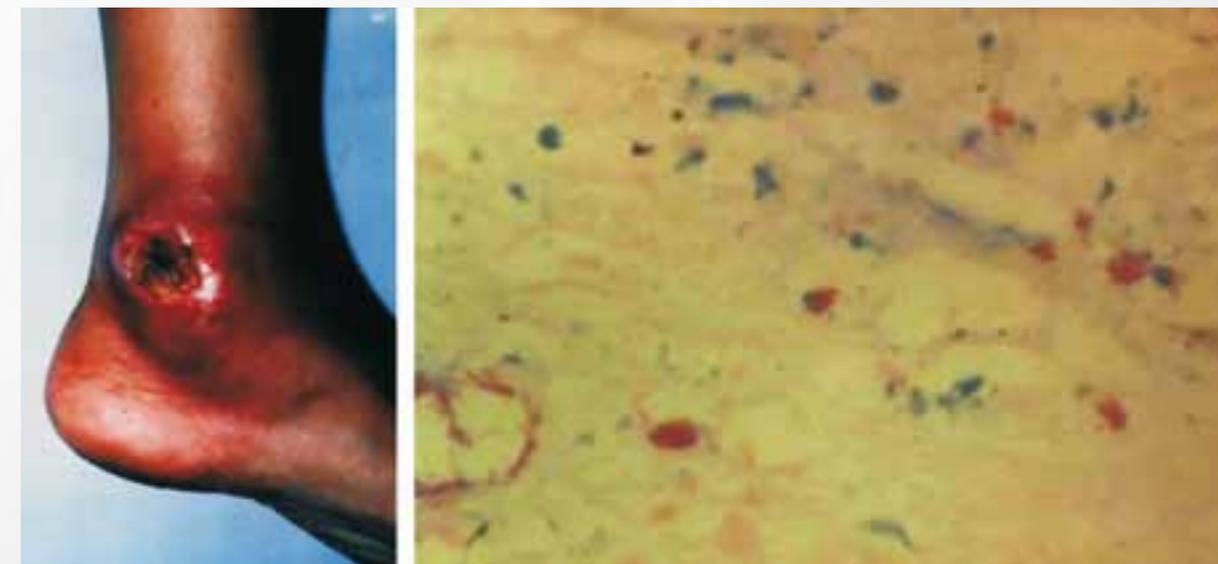
O encontro de Micobactérias não cultiváveis em águas do Lago do Aleixo, cujas margens eram habitadas por pacientes Hansenianos (Salem & Fonseca, 1982), foi o embrião para a implantação do laboratório de Micobacteriologia do Inpa. Entretanto, a efetivação da unidade ocorreu apenas em 1982, devido à alta incidência da Tuberculose (Tb) na região Amazônica, o vital auxílio do Instituto Pasteur de Paris – França, na figura do Dr. Hugo Aires Lopes David e o reconhecimento de sua importância pelo então Vice-Diretor do Inpa – Dr. José Alberto Nunes de Melo. A unidade tinha por meta a geração de conhecimentos sobre as espécies do gênero *Mycobacterium* incidentes na região amazônica, com prioridade aos estudos relacionados com o *Complexo M. tuberculosis*, cujas principais espécies são agentes da tuberculose humana (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* e *M. microti*).

Os objetivos e os resultados mais relevantes conforme as atuais linhas de pesquisa do Laboratório, estão a seguir apresentados:

##### 7.1) Validação, otimização e desenvolvimento de métodos para o diagnóstico e controle das doenças micobacterianas.

A linha tem por objetivo a geração de conhecimentos sobre novos métodos laboratoriais para atuação epidemiológica, diagnóstica ou terapêutica, visando o auxílio nas ações de controle da Tuberculose e das Micobacterioses na região

amazônica. Inicialmente devido às maiores lacunas de conhecimento estarem relacionadas com o diagnóstico de um grande número de lesões cutâneas suspeitas de tuberculose, fato esse raro nas outras regiões do Brasil, as primeiras atividades do laboratório estiveram relacionadas com a tuberculose cutânea (TbC). Nesse sentido e entre outros trabalhos relevantes, foram estabelecidos novos métodos de coloração para visualização de micobactérias, confirmadas a alta incidência de tuberculose cutânea e detectados agentes etiológicos micobacterianos responsáveis por extensas lesões cutâneas (Figura 47), porém, incapazes de serem isolados em meios de cultivo.



**Figura 47.** Aspecto clínico e baciloscópico de lesão cutânea ulcerada, ocasionada por Micobactéria não cultivável

Constatou-se a alta incidência de micobactérias ambientais potencialmente patogênicas na derme de pessoas saudáveis, indicando que o meio ambiente amazônico propiciava outras doenças de etiologia micobacteriana que não a Tuberculose. A indicação foi comprovada posteriormente com o estabelecimento de lesões micobacterianas cutâneas por *M. chelonae* devido ao uso de mesoterapia. Nos estudos de diagnóstico molecular da TbC e ganglionar, verificou-se a utilização da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em biópsias armazenadas a -20°C e parafinizadas. Constatou-se a pouca eficiência de primer para região 16SrDNA e a presença de resultados falso-positivos e falso-negativos ao se utilizar oligonucleotídeos para a IS6110 do Complexo do *M. tuberculosis*. As hipóteses destes resultados estão relacionadas à presença da IS6110 em micobactérias ambientais

da região amazônica e a não padronização da amostra de DNA amplificado.

Ainda em 1982, deu-se início as ações voltadas para a Tb pulmonar (TbP), visto a mesma representar em torno de 85% dos casos da doença no Estado do Amazonas. Entre outros trabalhos relevantes, destaca-se o isolamento de espécies micobacterianas no trato respiratório (Figura 48) nunca antes relatadas no Brasil.

Espécies micobacterianas	ycobacterium											Total
	asiaticum	avium intracellulare	chelanae	flavescens	fortuitum	gordoniae	malmoense	scrofulaceum	szulgai	terrae	não identificado	
M. asiaticum	8											8
M. avium-intracellulare		33										33
M. chelanae			2									
M. flavescens				1								
M. fortuitum					31							31
M. gordoniae		1				10						11
M. mamoense							1					
M. scrofulaceum								7				
M. szulgai									1			
M. terrae		4			1	2				20		27
Não ident.											9	9
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>38</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>131</b>

Figura 48. Distribuição dos 131 isolados de micobactérias obtidos de 516 escarros.

Introduziu-se a Baciloscopia após-concentração no diagnóstico da Tuberculose, a qual permitiu ampliar a sensibilidade diagnóstica em 4 vezes (Figura 49), e comprovou-se a existência de micobactérias ambientais gerando quadros de doença, assim como, fazendo parte da microbiota orofaríngea e interferindo no diagnóstico da Tuberculose.

MOTT= micobactérias outras que não o bacilo da tuberculose; + positivo para BAAR; - = negativo para BAAR

Figura 49. Resultados da Baciloscopia após-concentração comparativamente com os demais métodos de diagnóstico micobacteriológico.

Concomitantemente e em estudo pioneiro no Amazonas relacionado com a investigação de resistência aos esquemas de fármacos utilizados no tratamento

da TB, foi constatado que 25,3% de isolados de M. tuberculosis obtidos de casos novos de TB apresentavam resistência a pelo menos um fármaco, e 2,3% eram isolados multirresistentes. Efetuou-se estudos com antígenos que permitiram estabelecer as implicações na patogenia, epidemiologia e no uso de sorodiagnósticos e constatou-se a interferência da vacina BCG no sorodiagnóstico da Tuberculose. Além desses, verificou-se pioneiramente no Brasil, a eficácia do uso de sistemas automatizados no diagnóstico da tuberculose e a ausência de micobacteremia em pacientes portadores de tuberculose sem comprometimento imunológico.

Recentemente, foi elaborado um método alternativo para isolamento do M. tuberculosis. Teve por objetivo eliminar a etapa de neutralização da amostra, usar agente descontaminante fácil de ser adquirido e preparado, diminuir o gasto na produção do meio de cultivo e poder ser utilizada em amostras paucibacilares de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar. Para tanto, empregaram os fundamentos dos métodos de descontaminação de Petroff com menor período de exposição à soda (NaOH) e o meio de cultivo de Ogawa-Kudoh modificado. Denominaram a técnica de PKO CONCENTRADO (iniciais referentes a Petroff, Kudoh e Ogawa) e na análise de 108 amostras obtiveram o isolamento de micobactérias em período de tempo (Figura 50) comparável aos sistemas automatizados.

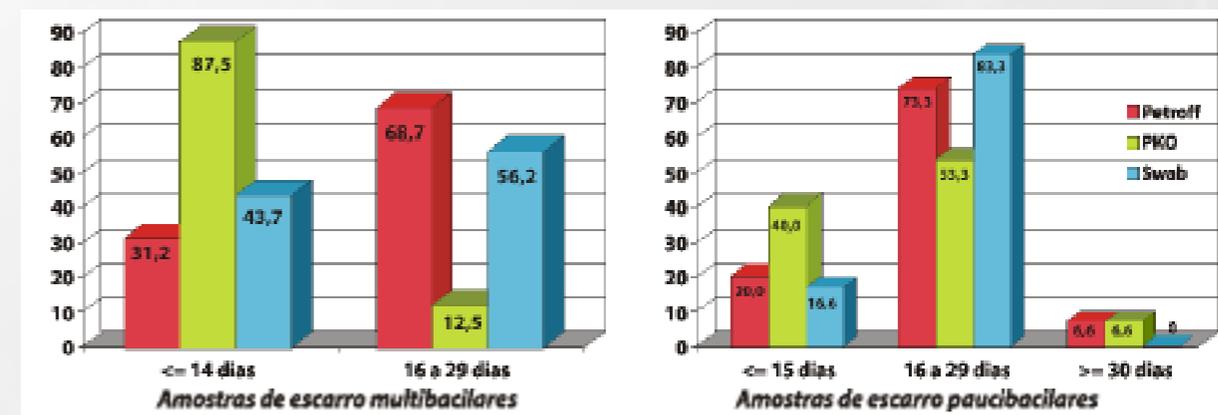


Figura 50. Tempo de crescimento de isolados de M. tuberculosis obtidos de amostras paucibacilares conforme o método de cultivo utilizado

Na busca de métodos mais eficazes de obtenção de amostras clínicas para a investigação da TbP provável, constatou-se a eficácia e a redução de 1/3 dos custos operacionais ao se utilizar o escarro induzido. Por ser no infante-juvenil que o diagnóstico de TbP tem maiores dificuldades, elaborou-se um sistema de triagem clínico que permitiu uma correspondência de 81% com o sistema do Ministério da Saúde que faz uso dos resultados do PPD.

Nos estudos moleculares verificou-se que as seqüências genéticas, descritas na literatura e mais utilizadas no diagnóstico da Tuberculose por PCR, estão presentes no genoma de isolados de *M. tuberculosis* obtidos em pacientes do estado do Amazonas, conforme apresentado na Figura 51.

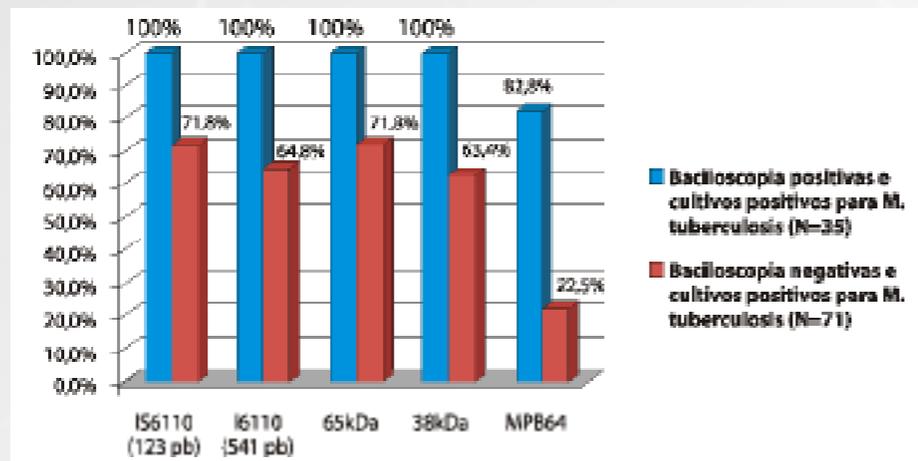


Figura 51. Detecção do *M. tuberculosis* pela PCR com diferentes primers em amostras de escarro.

Entretanto, a utilização de oligonucleotídeos para a IS6110 do Complexo do *M. tuberculosis*, em amostras clínicas de pacientes indígenas, forneceu resultados falso-positivos que induziram a hipótese de que os DNA de algumas espécies de micobactérias ambientais da Amazônia possuem homologia com a seqüência IS6110 do *M. tuberculosis*. Buscando utilizar as ferramentas moleculares para a detecção de resistência aos fármacos de uso em Tb, realizou-se a otimização da PCR-Multiplex Alelo Específico (PCR-MAS) para uma determinação rápida da sensibilidade do *M. tuberculosis* aos antibióticos Isoniazida e Rifampicina. Na análise os isolados de *M. tuberculosis* sensíveis pelo método das proporções também o foram pela PCR-MAS, propiciando uma concordância de 100% entre os métodos.

Recentemente e devido à busca de qualidade no principal exame de diagnóstico da Tb – a baciloscopia – elaborou-se uma metodologia para caracterizar a proficiência de profissionais que as executam diariamente. Entre as conclusões da pesquisa se destaca: a) O método duplo-cego de leituras baciloscópicas é adequado e necessário para a caracterização da proficiência; b) A quantificação de BAAR é fator de interferência nos valores de concordância, portanto não estando à mesma relacionada com um ou outro critério de classificação das baciloscopias e sim com todos os critérios positivos e com o de inconclusivo; c) A estabilização dos valores de concordância conforme análise dos quantitativos de 50, 75, 100 e 125 lâminas demonstrou que um painel para a caracterização da proficiência em baciloscopia

da tuberculose deve conter em média 75 lâminas, abrangendo em torno de 46% de lâminas negativas, 4% de inconclusivas e 50% de positivas para BAAR.

Atualmente e devido ao aumento de isolados de *M. tuberculosis* resistentes às drogas do tratamento padronizado, vem se buscando técnicas com uso potencial em unidades de saúde para a determinação rápida da resistência medicamentosa, visando reduzir os casos de morte e a disseminação de Tuberculose multirresistente.

Vale ressaltar que a unidade laboratorial presta assistência, desde 1983, à pacientes com suspeita de Tuberculose ou Micobacterioses com dificuldades de diagnóstico laboratorial na rede privada ou básica de saúde.

### 7.2) Etiologia e epidemiologia das patologias micobacterianas incidentes na Amazônia

A linha de pesquisa tem por objetivo a geração de conhecimentos sobre aos agentes, a fisiopatologia, a evolução dos sinais e sintomas clássicos frente às mudanças ambientais e elaboração ou adaptação de modelos de atenção básica à saúde, relacionados com as patologias micobacterianas incidentes na Amazônia.

No prosseguimento das pesquisas que constataram às altas taxas de resistência medicamentosa encontrada em isolados de *M. tuberculosis* de pacientes do Estado do Amazonas, estudaram-se as causas do abandono terapêutico na cidade de Manaus por ser um dos fatores incriminados na indução da multirresistência (Figura 52). Os resultados obtidos levaram a recomendação de ações preventivas, entre elas o fornecimento de alimentos à população carente, no ato da entrega mensal dos medicamentos.

PRINCIPAIS MOTIVOS DE ABANDONO TERAPÊUTICO DA TUBERCULOSE EM MANAUS / AM	Nº	%	% acumulados
1. Sentiu melhora dos sintomas	49	22,3	22,3
2. Mobilização p/zona rural por melhora dos sintomas	25	11,4	33,7
3. Não quis mais tomar os quimioterápicos	23	10,5	44,2
4. Achou que estava curado	20	9,1	53,3
5. Retorno à bebida alcoólica e medo de "queimar o sangue"	15	6,8	60,1
6. Mobilização para a zona rural por problemas sociais	14	6,4	66,5
7. Arranjou emprego	11	5,0	71,5
8. Não tinha dinheiro para pagar o transporte	11	5,0	76,5

Figura 52. Motivos de abandono terapêutico em Manaus/AM em 1996.

As dificuldades enfrentadas no resgate dos pacientes levaram o INPA a desenvolver e avaliar um software denominado de CAD-TB, direcionado ao cadastramento e análise epidemiológica da Tuberculose. Nesse sentido, o CAD-Tb na análise das ações de Controle da Tuberculose se mostrou mais eficiente que o SINAN devido maior número e importância das informações para a realização de uma análise epidemiológica e conseqüentemente para delineamento de ações de controle.

Na busca de conhecimentos de caracterização imunológica dos pacientes acometidos de tuberculose, estudos vêm sendo executados para determinar os antígenos HLA Classe II genérico e o polimorfismo do gene TNF-alfa. Os resultados sugerem que o HLA-DRB1\*07 pode estar relacionado à resistência e o HLA-DRB1\*04 à suscetibilidade no desenvolvimento da TB pulmonar. Entretanto, em relação ao polimorfismo do gene TNF-alfa, não foi detectado nenhum genótipo associado à doença, sugerindo que para a população investigada o polimorfismo deste gene não está associado com a suscetibilidade ou proteção à TB.

Atualmente está sendo verificada a existência de diferentes tipos do agente causador da Tuberculose, em um mesmo paciente, visando averiguar se essa associação contribui para a resistência aos medicamentos utilizados na terapêutica da tuberculose. Também está sendo analisado se os altos contínuos coeficientes de incidência da tuberculose no estado do Amazonas (maior do Brasil), podem ter relação com o perfil imunológico de sua população amplamente miscigenada, inclusive com etnias indígenas.

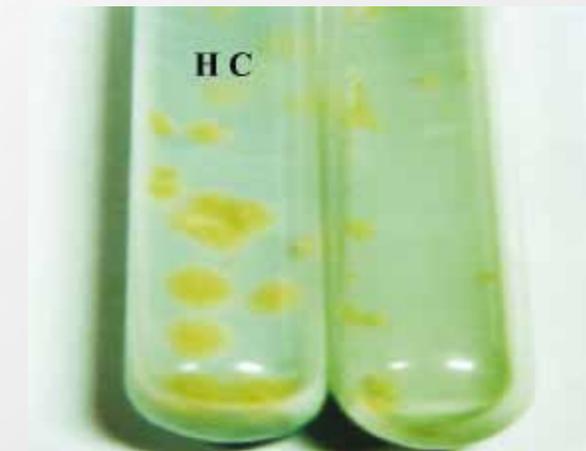
### 7.3) Caracterização biológica, taxonômica e molecular de micobactérias incidentes na Amazônia

A linha tem por objetivo a obtenção de conhecimentos sobre a diversidade micobacteriana da Amazônia, com a finalidade de estabelecer habitat, diversidade fenotípica e determinação das principais regiões genômicas com potencial uso no diagnóstico das doenças e filogenia moleculares. Entre as atividades que se destacam nesta linha de pesquisa tem-se a introdução de técnicas de biologia molecular, PCR-RFLP, para a identificação de espécies de micobactérias da Amazônia, bem como a determinação de custos da identificação bacteriológica e molecular de micobactérias. Além disso e devido aos surtos de micobacterioses ocorridos após cirurgias em vários estados do Brasil, se elaborou um protocolo para o isolamento e identificação molecular de micobactérias ambientais em água de torneiras, luvas e líquidos utilizados em procedimentos cirúrgicos.

### 7.4) Princípios bioativos em recursos naturais da Amazônia

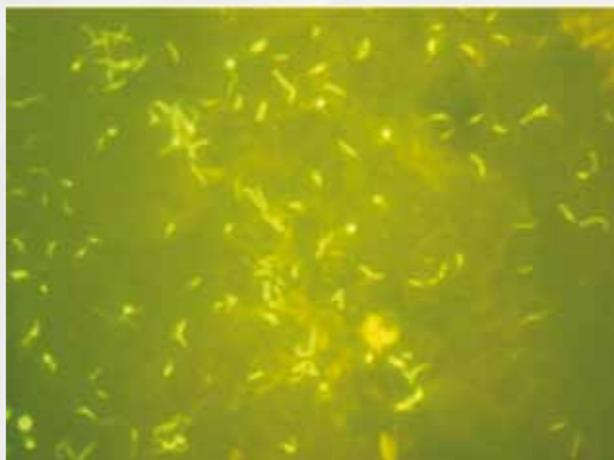
Tem por objetivos a geração de conhecimentos sobre o uso de recursos naturais amazônicos com potencial para o combate aos agentes da Tuberculose e Micobacterioses, assim como para utilização em métodos diagnósticos.

Com o isolamento cada vez mais constante de *M. tuberculosis* multidroga resistente e devido à biodiversidade amazônica representar uma potencial fonte de novos princípios ativos, tiveram início em 1995 os estudos envolvendo a busca de princípios com ação tuberculocida em espécies vegetais da Amazônia. Nessa época, ao se analisar a seiva do vegetal Copaifera multijuga Hayne, constatou-se uma ação tuberculocida "in vitro". Posteriormente, analisaram-se as espécies vegetais usadas pela população no combate a enfermidade e constatou-se que as mais utilizadas não apresentaram, "in vitro", nenhuma atividade tuberculocida. Na análise do extrato da casca da espécie vegetal *H. sucuuba*, princípio bioativo estimulador de crescimento micobacteriano foi detectado (Figura 53).



**Figura 53.** Colônias de *M. tuberculosis* desenvolvidas em meio de L-J acrescido do extrato de *H. sucuuba* (H) e em meio de L-J controle (C).

Os referidos achados representam um marco na evolução da linha que hoje é responsável pela produção de 5 dissertações concluídas e 3 teses em evolução. Uma delas detectou corante fluorescente não tóxico (AVE), que permite a visualização dos bacilos agentes da tuberculose em técnica bacilos cópica (Figura 54). Os resultados obtidos nessa linha de pesquisa mostram a potencialidade do tema como pesquisa estratégica para a região amazônica.



**Figura 54.** Fotomicrografia de bacilos da tuberculose corados pela solução AEV.

### 8) Considerações finais

Os avanços da ciência no Inpa e a interdisciplinariedade das questões científicas atuais motivaram uma discussão interna no Instituto, com o objetivo de integrar suas diversas áreas de atuação. Tais áreas foram direcionadas a focos que respondam às prioridades nacionais relacionadas à CT&I para a Amazônia e aos anseios sociais regionais.

Nesse sentido, o Inpa tem promovido ajustes na administração institucional de forma que os programas de pesquisas da Instituição estejam alinhados não só entre si, mas também com as demandas regionais, nacionais e globais. Foram delimitados os seguintes focos Institucionais: Biodiversidade, Dinâmica Ambiental, Sociedade & Ambiente e Tecnologia (Figura 55).



**Figura 55.** Focos Institucionais do INPA e suas inter-relações.

As atividades relacionadas à área de saúde no Inpa encontram-se concentradas nos focos Sociedade & Ambiente e Tecnologia. Com isso, espera-se uma perfeita integração das áreas de saúde do Inpa com os demais campos da pesquisa na Amazônia.

Atualmente, as pesquisas na área de saúde do Inpa tornaram-se referência nacional nas questões de doenças da região. Grandes projetos de controle da malária e dengue fazem parte da agenda de atividades do Instituto junto aos órgãos de saúde em todos os âmbitos da federação. No aspecto de segurança alimentar, os avanços de pesquisas realizadas pelo Instituto motivaram o seu credenciamento, por parte do Ministério da Saúde, como Centro de Referência em Alimentos.

Os avanços da área de saúde no INPA tem continuidade, inclusive com a agregação de novas tecnologias, como a nanotecnologia. Esta será implementada no uso de Terapia Fotodinâmica (TFD) para tratamento de pacientes com lesões neoplásicas e pré-neoplásicas múltiplas, sem condições cirúrgicas e como tratamento paliativo de tumores inoperáveis. Esta tecnologia também está sendo utilizada para a modernização das técnicas de controle de vetores de doenças como malária, dengue e leishmaniose.

Ações desta natureza demonstram que a saúde no INPA cumpre sua função social, incorporando à pesquisa científica as necessidades do poder público quanto ao controle de doenças e a melhoria da qualidade de vida da população. Este é um exemplo de como a articulação das ICTs do Ministério da Ciência e Tecnologia com os demais entes públicos pode favorecer a sociedade como um todo.

Attilio Travalloni, Iêda Caminha, Edir Alves Evangelista, Ibrahim Abud, Marize Varella de Oliveira, Fábio Dantas e Jorge Lopes

# CT&I na Área de Saúde no Instituto Nacional de Tecnologia

## LABORATÓRIOS E UNIDADES DO INT ENVOLVIDOS NAS ATIVIDADES E PROJETOS NA ÁREA DA SAÚDE:

<b>DPCM – Divisão de Processamento e Caracterização de Materiais</b>
LATEP – Laboratório de Tecnologia de Pós LAMAP – Laboratório de Tecnologias de Materiais Poliméricos
<b>DEMP – Divisão de Ensaio de Materiais e Produtos</b>
LACPM – Laboratório de Caracterização de Propriedades Mecânicas e Microestruturais LAAMH – Laboratório de Avaliação de Artigos Médico-Hospitalares
<b>DQAN – Divisão de Química Analítica</b>
LAQAN – Laboratório de Química Analítica e Metrologia em Química
<b>DCOR – Divisão de Corrosão e Degradação</b>
LACOR – Laboratório de Corrosão e Proteção LABIO – Laboratório de Biocorrosão e Biodegradação *
<b>DVDI – Divisão de Desenho Industrial</b>
LABER – Laboratório de Ergonomia LAMOT – Laboratório de Modelos Tridimensionais
<b>DCER – Divisão de Certificação de Produtos</b>

Legendas: – Divisão e/ou Laboratórios acreditados pelo INMETRO

\* – Laboratório em processo de acreditação pelo INMETRO

### 1) Introdução

#### Histórico da Atuação do INT na Área da Saúde

O Instituto Nacional de Tecnologia – INT é uma instituição pública da administração direta federal, integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia. Desde sua criação em 1921, o INT vem participando ativamente de importantes etapas da pesquisa tecnológica do país, tendo também exercido liderança técnica e institucional significativa para o surgimento das primeiras normas técnicas nacionais e para a criação da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – INMETRO e do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual – INPI.

Atualmente, o INT desenvolve trabalhos em áreas estratégicas, contribuindo para a modernização do País e seu desenvolvimento econômico e social, através da incorporação de soluções tecnológicas criativas às atividades de produção e gestão de bens e serviços. Para tal, atua em três grandes linhas: pesquisa e desenvolvimento tecnológico para a inovação, certificação de produtos e prestação de serviços técnicos especializados, além de capacitação e treinamento extensionista. Possui capacitação técnica nas seguintes áreas: Ensaio de Materiais e Produtos, Corrosão e Degradação, Processamento e Caracterização de Materiais, Metrologia, Energia, Meio Ambiente, Catálise e Processos Químicos, Química Analítica, Informação e Prospecção Tecnológica, Gestão da Produção, Desenho Industrial e Engenharia de Avaliações.

O INT começou a atuar na área de saúde ao final da década de 80, quando hospitais da rede pública do Rio de Janeiro solicitaram pareceres sobre causas de falhas de implantes ocorridas em pacientes antes da consolidação do osso. A partir desta demanda, a instituição iniciou uma parceria com o Ministério da Saúde e com organismos responsáveis pelas grandes compras de implantes, com a finalidade de dar assessoria técnica e propiciar melhoria dos editais de licitação, introduzindo especificações técnicas que permitam ao governo comprar grandes lotes com menor risco.

O INT na década de 90 consolidou e expandiu sua infra-estrutura de serviços tecnológicos para atender ao Programa Tecnologia Industrial Básica – TIB, criado pelo Governo Federal, cujo objetivo era melhoria da qualidade dos produtos fabricados no país e o aumento das exportações. Para tal, consolidou sua atuação em Normalização e Regulamentação Técnica, e ampliou sua atuação em Metrologia e Avaliação da Conformidade com a implantação de sistema de gestão da qualidade nos seus laboratórios segundo os requisitos da norma ABNT ISO Guia 25, atual ABNT NBR ISO/IEC 17025.

Também teve início na década de 90, a participação dos pesquisadores do INT nas Comissões de Estudo da ABNT/CB 26: Comitê Brasileiro Odonto-Médico-Hospitalar, levando o INT a uma maior atuação da instituição em avaliação da conformidade de produtos odonto-médico-hospitalares, e buscar a acreditação de seus laboratórios junto ao INMETRO. Atualmente, o INT avalia a conformidade dos seguintes produtos da área de saúde: preservativos masculinos, luvas cirúrgicas, luvas de procedimento não-cirúrgicas, implantes ortopédicos, instrumentais cirúrgicos, mamadeiras e chupetas.

A participação do INT nos fóruns de normalizações na área de saúde foi sempre muito significativa, tanto em nível nacional quanto internacional, tendo atuado como relator da Comissão de Estudos de Implantes Ortopédicos e Instru-

mental Cirúrgico do CB26/ABNT de 1995 a 2000, e coordenador da Comissão de Implantes desde fevereiro de 2008. Também atuou como coordenador da Comissão de Estudos de Contraceptivos Mecânicos de 2000 a 2005, além de participar das Comissões de Estudos de Equipamentos de Proteção Individual e Riscos Biológicos do CB32/ABNT desde 1998 e Comissão de Estudos de mamadeiras e bicos de mamadeiras e chupetas. No âmbito Internacional, de 1997 a 2005, chefiou a delegação brasileira nas reuniões técnicas da ISO/ TC 157.

Mantém uma forte parceria com o INMETRO, Ministério da Saúde, particularmente com a Coordenação Nacional da DST e Aids e com o Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT, e com a ANVISA, assessorando esta agência na elaboração de regulamentação pertinente ao registro de produtos de uso médico para o mercado nacional e na formulação do sistema de tecnovigilância através da avaliação da conformidade e desenvolvimento de produtos na fase pré-comercialização e nos litígios envolvendo falhas prematuras.

Pelo histórico de atuação em prestação de serviços tecnológicos na área de produtos para a saúde na avaliação de conformidade nos últimos 20 anos, o INT está capacitado a apoiar às Micros, Pequenas e Médias Empresas (MPMEs) que atuam no segmento odonto-médico-hospitalar, na avaliação, melhoria da qualidade e desenvolvimento de produtos deste segmento industrial, visando inclusive à superação de exigências técnicas para o acesso a mercados, assim como para atender demandas estratégicas do país relacionadas a políticas públicas tendo experiência na liderança de redes na área de saúde, como é o caso da Rede Multi-cêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos-REMATO, cuja gestão é partilhada entre o INT e o INTO.

No contexto da Avaliação da Conformidade de Produtos da Área da Saúde, o INT como Organismo de Certificação de Produtos – OCP realiza a Certificação de preservativos masculinos, em todas as suas etapas. O INT participa também, em conjunto com a ANVISA e Inmetro, na implementação de Programas de Avaliação da Conformidade para outros produtos da Saúde, por exemplo: luvas cirúrgicas e de procedimentos não cirúrgicos.

No âmbito de atuação em redes com outros institutos de pesquisa, foi criado em 2005 o LABIOMAT/MCT, Laboratório de Biomateriais das Unidades do MCT, que articula e integra as competências do INT, CBPF, CETEM e CTI na área de biomateriais. O foco principal do LABIOMAT é realizar o completo ciclo de inovação tecnológica, que envolve o desenvolvimento de novos materiais, processos e produtos, com ênfase na transferência de tecnologia para o setor produtivo e hospitalar. Ainda em 2005, destaca-se a criação da Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos-REMATO, constituída por 13 instituições de pesquisa

e universidades, cujo objetivo é avaliar a qualidade dos implantes ortopédicos comercializados no país.

Em 2008, o LABIOMAT/MCT passou a integrar a “Rede Iberoamericana de Biofabricação: Materiais, Processos e Simulação – BIOFAB”, do Programa Iberoamericano de Ciência Y Tecnologia para el Desarrollo – CYTED, constituída por 20 grupos de pesquisa oriundos de 7 países.

Por fim, em 2009 o INT foi escolhido para exercer a Coordenação Geral da Rede SIBRATEC Serviços Tecnológicos – Produtos para a Saúde/PRODSAÚDE, Rede esta estruturada com quatro Subredes: Implantes Órteses e Instrumental Cirúrgico, Artigos Médico-Hospitalares, Equipamentos Eletromédicos e Insumos para Diálise, contemplando 17 Instituições das regiões sul, sudeste, norte e nordeste, envolvendo cerca de 35 laboratórios destas 17 Instituições.

## 2) Produtos e Processos do INT na Área da Saúde

### 2.1) Atividades, Programas e Projetos na Área da Saúde desenvolvidos no INT

#### 2.1.1) Produtos à Base de Titânio com Porosidade Controlada para Aplicações em Bioengenharia

O titânio e suas ligas são materiais que apresentam alto índice de utilização nas áreas médica e odontológica, devido à combinação de propriedades tais como: resistência mecânica, à corrosão e características de biocompatibilidade. Contudo, a grande diferença entre o módulo de elasticidade de implantes metálicos e o osso humano gera tensões na interface osso-implante, podendo provocar o deslocamento do implante.

Os resultados dos projetos realizados no âmbito dessa linha pesquisa deram origem ao desenvolvimento de processo para obtenção de liga de Ti-6Al-7Nb e revestimento de titânio (Ti) puro com porosidade controlada, por meio da técnica de metalurgia do pó. Os materiais estudados apresentaram propriedades compatíveis com a aplicação em implantes cirúrgicos e foram objeto de pedido de patente de processo (PI 0503773-5, 15/06/2005).

Posteriormente foi realizada a avaliação biológica dos materiais, por meio da implantação em tíbias de coelhos para avaliação da biocompatibilidade e fixação ao tecido ósseo. Os resultados mostraram que ocorreu neoformação óssea nas amostras porosas, que apresentaram seus poros preenchidos por tecido ósseo, que contribui para uma boa osteointegração do implante devido ao aumento da superfície de contato com o osso.

O projeto “Desenvolvimento de Implante para a Coluna Vertebral”, realizado em parceria com a empresa “Ossea Technology”, estudou a metodologia para

o processamento do titânio poroso com características adequadas à aplicação em implantes para a coluna vertebral do tipo “cage” ou “fusor”, utilizado em diversas patologia da coluna vertebral.

O titânio é considerado um material bioinerte, podendo ser transformado em material bioativo quando tratado química e termicamente. Para aumentar as características de biocompatibilidade e bioatividade tecidual do titânio poroso, diversas técnicas de revestimentos biocerâmicos à base de fosfato de cálcio, a exemplo da hidroxiapatita, podem ser aplicadas, destacando-se o processo biomimético, que imita o processo de mineralização óssea, com a formação de cristais de hidroxiapatita similares ao osso, que possui características de alta bioatividade e boa reabsorção. Desta forma, o período de fixação óssea é reduzido e a vida útil do implante é aumentada.

O projeto “Otimização do Titânio Poroso com Revestimento Biocerâmico para Implantes Cirúrgicos”, em fase de finalização em fevereiro de 2010, teve como objetivo desenvolver metodologia para deposição de revestimento à base de fosfato de cálcio com composição similar ao osso (ex. hidroxiapatita) em titânio com porosidade controlada, a fim de melhorar a biocompatibilidade do material e como consequência a osseointegração de implantes cirúrgicos.

*2.1.2) Modelos tridimensionais físicos de fetos no útero, utilizando tecnologias de Prototipagem Rápida a partir de arquivos gerados em tecnologias não invasivas de imagem médica (Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada e Ultrasonografia 3D)*

O alto conteúdo inovador deste trabalho está em recriar a imagem do feto no meio exterior facilitando o estudo de malformações complexas por uma equipe multidisciplinar, tais como, obstetras, especialistas em medicina fetal, ortopedistas, cirurgiões pediátricos e geneticistas.

Com a evolução tecnológica dos softwares de modelagem tridimensional virtual e o pós-processamento de arquivos médicos, novas aplicações quanto à representação tridimensional estão sendo desenvolvidas. A solução encontrada neste projeto esta embasada para na transformação de meios bidimensionais em modelos tridimensionais físicos, para auxílio ao diagnóstico médico e também para apreciação dos pais quanto à visualização e possibilidade de interação tátil com o modelo físico.

**Transposição do modelo no meio virtual para o meio físico**

As tecnologias conhecidas como prototipagem rápida surgiram ao final

dos anos 80, possibilitando que um desenho tridimensional virtual concebido em computador pudesse ser construído em meio físico com rapidez. Trata-se de uma tecnologia para construir modelos e protótipos tridimensionais utilizando arquivos gerados em softwares de modelagem tridimensional (CAD e CAM), ou obtidos através de scanners tridimensionais a laser e digitalizadores de contato, ou a partir de arquivos obtidos em equipamentos tais como a Ressonância magnética e a Tomografia Computadorizada.

O processo é realizado a partir da transferência do arquivo tridimensional virtual gerado em superfícies e sólidos, para o equipamento de Prototipagem Rápida, onde o sistema passará a construir os modelos através da superposição de camadas milimétricas de matérias primas variadas, conforme a tecnologia selecionada. Atualmente existem mais de 20 diferentes sistemas de RP no mercado, que apesar de usarem diferentes tecnologias de adição de material, se baseiam no mesmo princípio de manufatura por camadas planas.

**Tecnologias não invasivas de diagnóstico por imagem utilizadas durante a gravidez**

A Ultra-sonografia (USG) continue como a modalidade de escolha para a rotina do exame pré-natal devido ao seu baixo custo, maior disponibilidade de aparelhos, segurança, boa sensibilidade e capacidade de análise em tempo real, a RM tem um grande potencial na avaliação morfológica de fetos que apresentem dificuldade em serem bem estudados pela USG. A Tomografia Computadorizada por sua vez e aplicada em casos específicos de malformações complexas do esqueleto fetal. Atualmente também possuem grande destaque em termos de apreciação pessoal (pais) os sistemas denominados 4D ou mais precisamente, uma animação composta de diversas imagens oriundas de ultrassom em arquivo JPG.

A ressonância magnética (RM) é um método propedêutico não invasivo, capaz de oferecer imagens bem definidas do corpo humano. Seu interesse foi despertado nesta última década, especialmente para o estudo das anomalias intracranianas fetais, devido ao seu grande poder de contraste entre os tecidos. O princípio da RM é a representação digital da composição química dos vários tipos de tecidos expostos a um campo magnético potente.

A característica mais importante da RM é a resolução de contraste tecidual, daí sua oportunidade de utilização em obstetrícia. O período considerado ideal para a realização do exame encontra-se entre 24 e 40 semanas. A RM fornece informações relevantes da anatomia fetal e acerca das modificações dos órgãos e tecidos maternos durante a gestação. As principais indicações para a realiza-

ção da RM são: oligoidramnia (diminuição do líquido amniótico) com suspeita de anomalia fetal, que deve ser confirmada pela detecção pela Ultra-sonografia (USG), estudo do crescimento fetal, placenta prévia, avaliação de massas anexais e gestação ectópica.

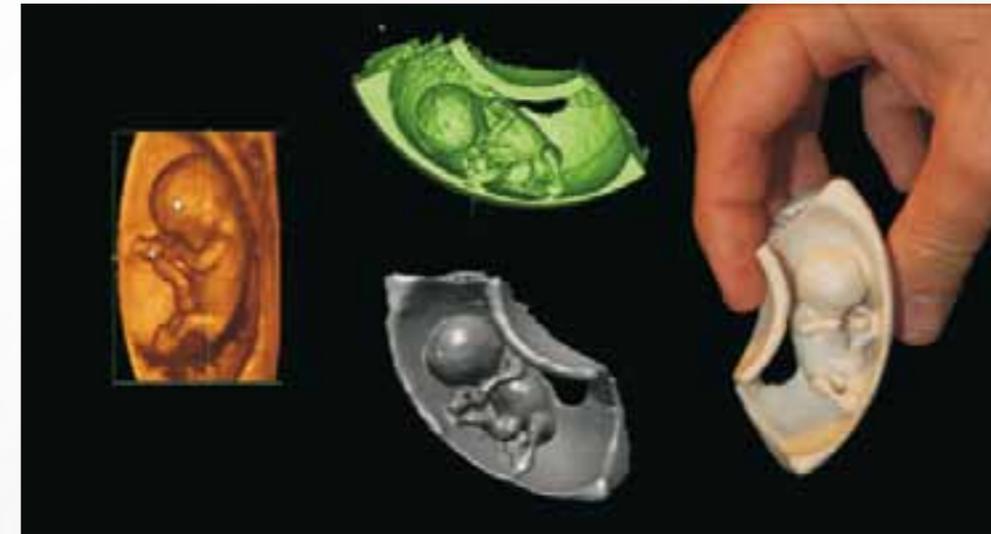
Nestes últimos anos, a RM vem ocupando um lugar expressivo na exploração do feto. Ela não veio substituir a USG, mas sim complementá-la, oferecendo imagens adicionais da estrutura fetal. Trata-se de um exame essencialmente morfológico, e até o momento, não é conhecido nenhum efeito biológico da RM sobre o feto. Na Inglaterra, as orientações do "The National Radiological Protection Board recomendam evitar o exame no primeiro trimestre da gestação.

Por não apresentar radiação, pode ser usada sem contra-indicações na gravidez. O seu uso deve ser restrito aos casos em que o resultado ultra-sonográfico seja duvidoso. Sua acuidade diagnóstica melhora com o aumento da idade gestacional, não sendo perturbada pela oligoidramnia acentuada, obesidade materna ou estática fetal, que são responsáveis pela baixa qualidade de imagem na ultra-sonografia.

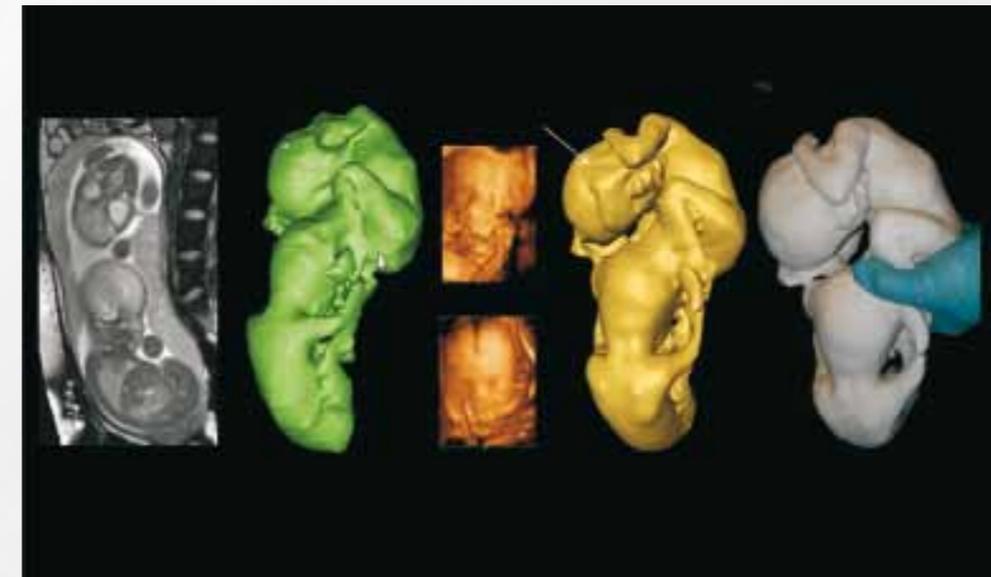
Normalmente, em fetos, os procedimentos indicam o uso de TC para o reconhecimento das partes ósseas e a RM para órgãos e tecidos moles do corpo. Na TC o modelo virtual é concebido a partir de uma seleção de densidade por contraste de imagem; A tomografia tem um uso mais restrito na gestação por apresentar radiação. Todavia para os casos específicos de malformações complexas do esqueleto fetal, esta modalidade de exame pode ser empregada e é bastante útil para o diagnóstico. A quantidade de radiação empregada não traz efeitos deletérios ao feto, principalmente quando utilizada no terceiro trimestre da gestação. O tempo de aquisição das imagens está em torno de 10 segundos.

Abre-se para destacar que este trabalho foi objeto de Patente de Invenção No. PI0707572-3 – método para construção tridimensional física de fetos no útero utilizando tecnologias de prototipagem rápida a partir de arquivos gerados em equipamentos de ultrasonografia e/ou ressonância magnética e/ou tomografia computadorizada.

### Exemplos de trabalhos realizados:



**Modelo construído a partir de Ultrasonografia 3D**



**Modelo construído a partir de Ultrasonografia 3D combinado com arquivo de Ressonância Magnética**



**Modelo construído a partir de tomografia computadorizada**

**2.1.3) Desenvolvimentos projetuais de equipamentos e componentes médico – odonto – hospitalares**

Através da sua Divisão de Desenho Industrial – DvDI o INT vem contribuindo para o desenvolvimento do design no Brasil desde 1975, tendo o foco de sua atuação na geração e/ou absorção de tecnologias nas áreas de Design, Ergonomia e Modelagem Tridimensional virtual e física e posterior disseminação à sociedade.

Atualmente a DvDI conta com o suporte do “Laboratório de Ergonomia” e do “Laboratório de Modelos Tridimensionais” na realização de pesquisas, serviços e produtos, visando atender as demandas tanto do setor produtivo, como dos demais representantes da sociedade.

**LABER – Laboratório de Ergonomia**

O Laboratório de Ergonomia da Divisão de Desenho Industrial do INT vem desenvolvendo sistemas integrando a modelagem humana virtual 3D (digital human models), simulação em cenários virtuais, análise ergonômica do trabalho e modelos biomecânicos. A Análise Ergonômica do Trabalho é uma metodologia útil para analisar, por exemplo, a atividade de médicos e técnicos na operação de equipamentos. Há erros evidentes de projeto em vários equipamentos médico – odonto – hospitalares, para os quais a biomecânica, a ergonomia e o design ajudariam no diagnóstico e a busca de soluções de projeto.

**LAMOT – Laboratório de Modelos Tridimensionais**

O Laboratório de modelos 3D do INT desenvolve aperfeiçoamentos e desenvolvimentos projetuais de equipamentos e componentes médico – odonto – hospitalares

A seguir relacionamos os desenvolvimentos de equipamentos médico – odonto – hospitalares realizados pelo INT, através de sua Divisão de Desenho Industrial, que demonstram o tipo de projetos que o INT poderá desenvolver no âmbito da Rede SIBRATEC Inovação – Equipamentos e Componentes de Uso Médico-Odontológico, tais como: Cadeira de rodas para uso em hospitais, UTI’s Móveis de pequeno e médio porte, Cama maca hospitalar para banho em indivíduos com paralisia cerebral, Dispositivo eletrônico para comunicação de pessoas com paralisia cerebral, Suporte móvel para esfignomanômetros para uso hospitalar, Gabinete de uma fresa CNC para usinagem de implantes odontológicos, Design do Interior de Ambulância Especializada no Atendimento Domiciliar de Traumatologia / Ortopedia e Raio-X, Design de Monitor Portátil para medição de vazamentos em aparelhos hospitalares que emitem Radiação, Agulhas para a Aplicação de Anestésico em Odontologia, Colete para Suporte de Criança com Paralisia Cerebral, Aparelho para a Detecção Precoce de Câncer Oral, Fresadora CNC e Escâner 3D para a produção de Implantes Dentários Customizado, Kit para Ensino de Odontologia

**2.2) Atividades e Projetos na Área da Saúde em desenvolvimento no INT**

**2.2.1) Avaliação e caracterização de produtos para a saúde**

O Complexo Industrial da Saúde é universalmente um setor fortemente regulado pelo Estado, especialmente nos países desenvolvidos onde a preocupação com a saúde e segurança da população os levou a implantar fortes Sistemas de regulação e fiscalização técnica da qualidade dos produtos colocados nos seus respectivos mercados.

Dentre os mais importantes podemos citar as Diretivas Europeias para a marcação CE, que é um tipo de certificação compulsória, e o FDA e sua estrutura de laboratórios nos Estados Unidos. Estes Sistemas são basicamente focados na garantia da saúde e segurança dos usuários e buscam assegurar que os produtos do Complexo Industrial da Saúde comercializados tenham um nível de qualidade dentro dos requisitos técnicos estabelecidos nas bases normativas e/ou regulamentações técnicas nacionais ou internacionais.

Para o seu êxito, tais Sistemas são alicerçados em uma robusta rede de instituições tecnológicas que desenvolvem as avaliações, as caracterizações, o acompanhamento de casos adversos, as certificações destes produtos e apóiam a fiscalização técnica dos produtos no mercado.

Concomitantemente, o constante desenvolvimento e a atualização das bases normativas e regulatórias, aliado ao contínuo processo de análise e avaliação

tecnológica dos produtos comercializados, propiciam uma melhoria contínua da qualidade destes produtos, muitas vezes introduzindo inovações incrementais seja nos produtos, seja nos processos de fabricação, fortalecendo o mercado interno e possibilitando a superação das barreiras técnicas do comércio internacional.

No Brasil, também cabe ao Estado, particularmente através do Ministério da Saúde e de sua Agência ANVISA, com o apoio do INMETRO, a total regulamentação de todos os produtos para a saúde colocados no mercado nacional. Neste sentido existem no País programas e ações voltadas para a avaliação e desenvolvimento da qualidade destes produtos, como os programas de avaliação da conformidade (certificação compulsória) e/ou controles sanitários estabelecidos pelos órgãos reguladores do setor e as ações de redes de laboratórios já estabelecidas no País: a Rede de laboratórios Oficiais da ANVISA, a Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos – REMATO, a Rede de Equipamentos Eletromédicos e a partir de 2010 a Rede Sibratec de Produtos para a Saúde – PRODSAÚDE.

No âmbito deste contexto o INT, já a mais de uma década, através de instrumentos específicos de cooperação técnica com ANVISA, com ministério da Saúde e com INMETRO, realiza uma série de trabalhos continuados voltados para a avaliação da qualidade e desenvolvimento tecnológico em algumas famílias de produtos do complexo industrial da saúde, a seguir relacionadas:

#### **a) Implantes ortopédicos e odontológicos**

Execução de ensaios de: análise química, microestrutural, ensaios de corrosão e mecânicos estáticos e dinâmicos conforme as normas nacionais e internacionais vigentes: Laboratórios envolvidos – LACPM, LAAHM, LAQAN e LACOR

#### **b) Instrumental cirúrgico e odontológico metálico**

Execução de ensaios de: análise química, microestrutural, ensaios de corrosão e mecânicos estáticos e dinâmicos conforme as normas nacionais e internacionais vigentes: Laboratórios envolvidos – LACPM, LAAHM, LAQAN e LACOR

#### **c) preservativos masculinos**

Execução de todos os ensaios físicos, mecânicos e dimensionais previstos no Regulamento técnico compulsório da ANVISA – RDC 03/2002 e na respectiva norma ISSO: Laboratório envolvido – LAAHM

#### **d) Luvas cirúrgicas e de procedimentos não cirúrgicos**

Execução de ensaios de: análise química, microestrutural, dimensionais, físicos, mecânicos e microbiológicos previstos nas NBR 13391/95 e NBR 13392/95: Laboratórios envolvidos – LAAHM, LABIO e LAQAN

#### **e) Chupetas e bicos de mamadeira**

Execução dos ensaios químicos, mecânicos e dimensionais previstos nas normas nacionais e internacionais: Laboratório envolvido – LAAHM

#### **f) Seringas e agulhas hipodérmicas**

Execução dos ensaios químicos, físicos, mecânicos e dimensionais previstos nas normas NBR 9259 (agulhas) e NBR ISSO 7886-1 (seringas: Laboratórios envolvidos – LAAHM, LACPM, LAQAN e LACOR

#### **g) Fios de sutura cirúrgica**

Execução dos ensaios químicos, mecânicos, esterilidade e dimensionais previstos na norma NBR 13904: Laboratórios envolvidos – LAAHM, LACPM, e LAQAN

#### **2.2.2) Avaliação da conformidade – Certificação de produtos para a saúde**

Como a área da saúde, através do Ministério da Saúde e da sua Agência ANVISA, foca os aspectos relacionados à saúde e segurança dos produtos colocados no mercado o Organismo de Certificação de Produtos – OCP do INT, criado em 1999, atua no contexto da Certificação Compulsória (no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade coordenado pelo INMETRO) de produtos para a saúde, sendo, até o presente, acreditado pelo INMETRO para certificar os seguintes produtos:

- Preservativos masculinos
- Luvas cirúrgicas e de procedimentos não cirúrgicos
- Chupetas e bicos de mamadeiras
- Embalagens para álcool

Conforme salientado anteriormente, o desenvolvimento deste tipo de trabalho tem como elemento vital para a sua sustentação a atuação em duas outras vertentes:

- No desenvolvimento das Normas Técnicas relativas aos produtos que o OCP certifica, bem como daqueles que pretende certificar. Neste sentido, hoje participa, no contexto da ABNT, da elaboração e atualização das Normas Técnicas de implantes ortopédicos, seringas e agulhas hipodérmicas, preservativos masculinos, luvas cirúrgicas e de procedimentos não cirúrgicos, e embalagens plásticas para álcool.
- No desenvolvimento, junto à ANVISA e INMETRO, da Regulamentação Técnica que define o conjunto de ensaios normalizados e demais requi-

sitos para a certificação compulsória dos produtos que o OCP certifica, bem como daqueles que pretende certificar.

- Por fim cabe destacar que o OCP do INT integra a Rede SIBRATEC de Produtos para a Saúde – PRODSAÚDE e é o único OCP que foi selecionado no âmbito desta Rede.

### 2.2.3) *Titânio nanoestruturado para implantes cirúrgicos*

Além da macro e microporosidade, a nanotextura de um biomaterial também pode influenciar o comportamento de vários tipos celulares, uma vez que a matriz óssea apresenta nanotopografia em escala nanométrica onde ocorrem interações célula/matriz/substrato. Estudos in vitro mostraram que a nanoporosidade na superfície do titânio (~ 25 nm) é capaz de afetar os parâmetros da cultura de células osteogênicas, que influenciam positivamente a formação de nódulo ósseo.

No projeto em curso pretende-se estudar uma nova metodologia baseada na nanotexturização da superfície do titânio poroso por meio de tratamentos químicos, objetivando aumentar sua biocompatibilidade e acelerar a fixação do material para uso em implantes osseointegrados. A caracterização da nanoporosidade e a avaliação da biocompatibilidade por meio de ensaios in vitro são etapas fundamentais do projeto. O material estudado deverá apresentar superfície com nano, micro e macroporosidade, estrutura inovadora com relação aos implantes ortopédicos e dentários fabricados no país, com possibilidade de introdução no mercado nacional de um tipo de implante com características de inovação tecnológica.

### 2.2.4) *Deposição de revestimento biocerâmico em titânio por processo “Magnetron Sputtering”*

Muitos estudos vêm sendo realizados para modificar a superfície do titânio a fim de aumentar a fixação do implante, reduzindo o período de convalescença do paciente, durante o qual o implante não pode ser submetido esforços, principalmente em pacientes com baixa quantidade ou qualidade do osso.

Tratamentos superficiais vêm sendo empregados tais como, oxidação anódica, oxidação térmica, deposição térmica à vácuo, tratamento biomimético, deposição química de vapor, “magnetron sputtering”, “pulsed laser deposition” e tecnologia sol-gel. Esses processos podem ser utilizados para a deposição de fosfatos de cálcio e óxidos de titânio em substratos de titânio. Os processos utilizados e os materiais depositados na forma de filmes, bem como a sua composição

e estrutura influenciam fortemente as propriedades de corrosão e biocompatibilidade do biomaterial.

A grande maioria dos implantes metálicos revestidos com biomateriais cerâmicos (ex. hidroxiapatita), disponíveis comercialmente no mercado, utiliza a técnica de plasma spray. Os revestimentos produzidos por esta técnica são geralmente espessos e possuem baixa cristalinidade. A técnica de deposição por RF-MS (Radio frequency magnetron sputtering) ou pulverização catódica por radio frequência tem se mostrado promissora pela qualidade dos revestimentos cerâmicos produzidos e por sua boa aderência ao substrato. Esta técnica permite também um perfeito controle da composição química e rugosidade do revestimento.

O titânio puro com revestimento de filme de fosfato de cálcio (ex. hidroxiapatita) depositado pela técnica de pulverização catódica por radio frequência pode ser empregado na fabricação de implantes cirúrgicos ortopédicos e odontológicos, os quais

sejam submetidos a solicitações mecânicas de alta intensidade. Exemplos são os implantes dentários e implantes para substituição de juntas de quadril, joelho, ombro, que apresentam difícil fixação ao osso, requerendo revestimento que possua habilidade de adesão e ligação química com o osso.

O equipamento de RF-MS (“radiofrequency magnetron sputtering”) ou pulverização catódica por radio frequência para a deposição de filmes finos que vem sendo utilizado ao projeto em curso pertence ao CBPF, cuja equipe participa através do convenio LABIOMAT-MCT, laboratório interinstitucional entre os órgãos do MCT: INT, CBPF, CETEM e CTI, que atuam na área de biomateriais e biofabricação.

### 2.2.5) *2.2.5 – Implantes cirúrgicos fabricados por prototipagem rápida*

O INT participa do “Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biofabricação – INCT-Biofabris” é uma Rede composta por 10 instituições que atuam na área de biomateriais, com objetivo de desenvolver de metodologia integrada para a biofabricação de estruturas bioativas de modo a promover e melhorar o desempenho de órgãos ou tecidos a partir de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo conhecimentos na área da engenharia, ciências da vida e ciências básicas.

O domínio de pesquisa da biofabricação representa uma área emergente e com potencial de impacto na qualidade de vida do ser humano e o INCT-Biofabris pretende aglutinar pesquisadores que atuam em diversos domínios do conhecimento no campo da biofabricação. Este foco principal se fundamenta por um lado em pesquisas básicas, e se estende para pesquisas em fases pré-clínicas e clínicas. Como resultados deste projeto prevêem-se a síntese e o processamento

de biomateriais para um grande número de aplicações clínicas que permitirão a redução nos níveis de insucesso dos biomateriais atuais, além de reduzirem custo e ampliarem a esfera de atuação e inserção dessas novas tecnologias em nossa sociedade.

Alguns aspectos significativos e originais da proposta são a agregação de novas propriedades aos materiais permitindo o seu processamento em equipamentos de Prototipagem Rápida por meios de laser, feixe de elétrons, extrusão, jato líquido, etc, ou especialmente desenvolvidos com a melhoria da funcionalidade dos dispositivos através da incorporação de drogas e/ou modificação superficial de modo a facilitar a sua biointegração.

A utilização de biomateriais como matéria-prima da prototipagem rápida, criou a condição para fabricação direta de implantes, sem necessidade de moldes. Os implantes assim criados, diferentemente dos convencionais, exibem excelente conformidade anatômica, por terem sido projetados especificamente para o paciente, associado a uma microestrutura que contribui para o crescimento de tecidos.

Os processos aditivos de biofabricação, através das técnicas de prototipagem rápida, são relativamente recentes, viabilizam a customização de um modelo a ser produzido, além de se basearem numa construção tridimensional, camada a camada, o que garante a alta precisão na manufatura e a boa qualidade do produto final. Normalmente, são construídos protótipos para utilizações médicas, tais como implantes ou scaffolds. O contínuo aprimoramento dos processos de prototipagem rápida, com novas técnicas e materiais, permitirão no futuro que se realize transplantes completos de órgãos, desenvolvidos por uma máquina para um ser humano – cuja denominação é conhecida por bioimpressão – e abre a perspectiva da eliminação das filas de transplante de órgãos e a melhoria da qualidade de vida de centenas de milhares de pessoas.

#### 2.2.6) *Produção de aerossóis para o tratamento eficiente da tuberculose*

A tuberculose é um problema de saúde global que vem crescendo a cada ano e se tornando cada vez mais perigosa. Por ano, a tuberculose mata cerca de 2 milhões de pessoas no mundo e, por ser uma doença contagiosa, aproximadamente 8 milhões se infectam. O colapso nos sistemas de saúde, a emergência de casos de multi-resistência aos fármacos utilizados no combate à doença e o avanço dos casos de HIV/AIDS têm contribuído para o avanço da tuberculose.

A quimioterapia efetiva da tuberculose envolve o uso diário de três ou mais fármacos, por um período que pode variar de 6 meses a 2 anos. Os chamados fármacos de primeira linha, Pirazinamida (PZN), Rifampicina (RFN) e Isoniazida (ISN),

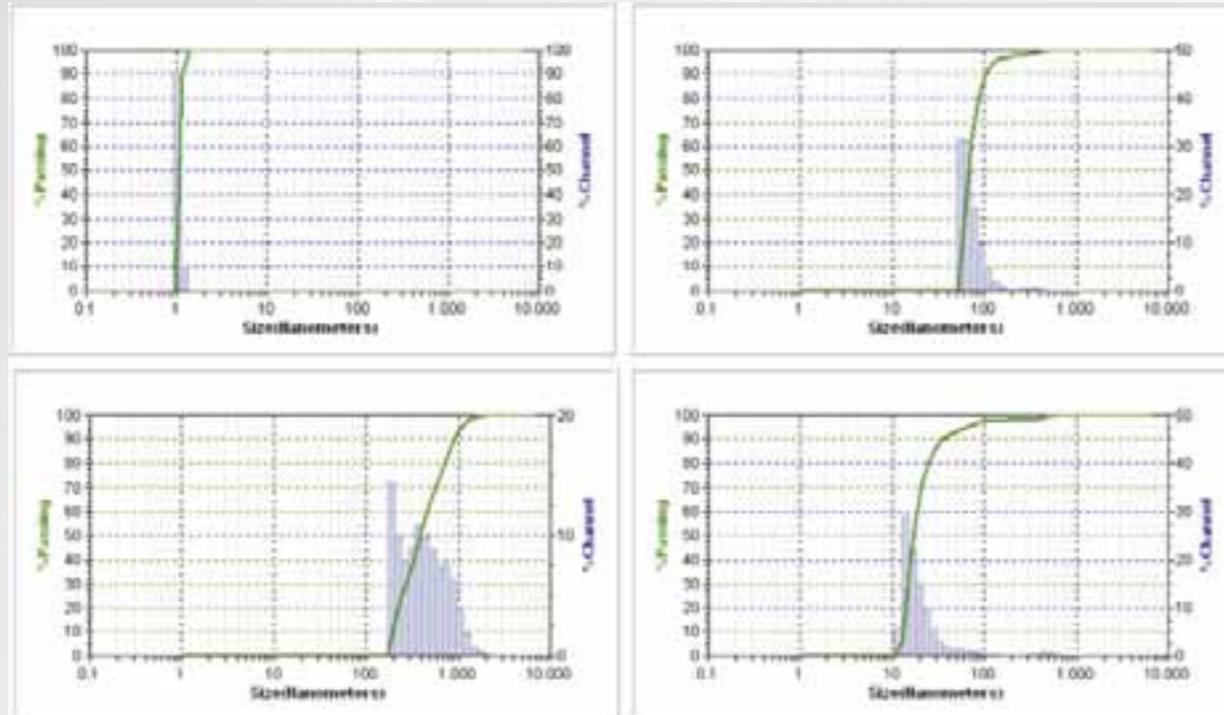
são utilizados em combinação durante 6 meses. Os fármacos de segunda linha, além de serem mais tóxicos, são menos tolerados pelo paciente, e usados somente em casos de resistência devido aos efeitos colaterais.

O sucesso do tratamento depende, principalmente, da compreensão e adesão do paciente ao tratamento e o esquema de dosagem deve ser rigorosamente obedecido. Para maior eficiência no tratamento, a OMS desenvolveu o método chamado DOT (directly observed treatment), tratamento diretamente observado no qual o paciente é acompanhado clinicamente por profissionais de saúde. Esse método eleva os custos, mas permite um maior controle da doença e, por conseguinte, maior efetividade de cura.

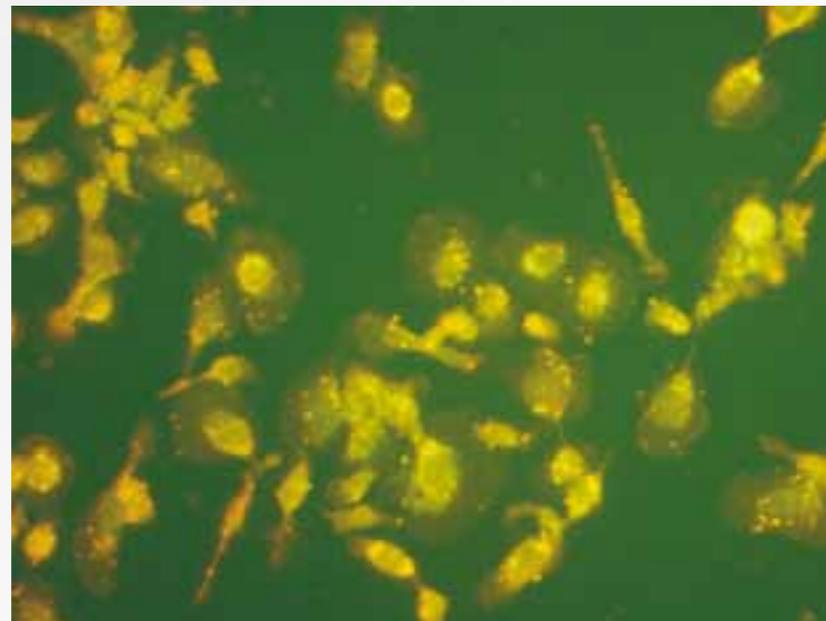
Em virtude dos problemas envolvidos na quimioterapia, há a necessidade do desenvolvimento de terapias mais eficiente do ponto de vista farmacológico e clínico. Uma alternativa factível são os sistemas de liberação nos quais o fármaco possa ser liberado local e controladamente. Esses sistemas permitem a redução do número de dosagens diárias e elimina ou diminui os efeitos colaterais. Neste enfoque, o uso de nanopartículas bioabsorvíveis contendo tuberculostáticos para veiculação pulmonar via aerossóis, mostra-se promissor para o tratamento da tuberculose.

O presente projeto tem por objetivo eliminar ou minimizar dois principais problemas supracitados acima: a) aumentar a adesão do paciente pela veiculação de três tuberculostáticos em um único sistema, o que facilitaria o tratamento tanto para equipe médica quanto para o paciente, eliminando o incômodo das diversas cápsulas e comprimidos diários; b) Aumento da efetividade e eficácia dos fármacos com redução de dosagem porque o sistema visa a produção de inalantes para administração pulmonar (aumento da absorção e ação local). Além disso, o sistema proposto baseado em nanopartículas de poli(ácido láctico) e copolímeros de ácido glicólico contendo rifampicina, isoniazida e pirazinamida permitem uma vetorização passiva aos macrófagos (sadios e infectados) além de liberação in situ dos fármacos.

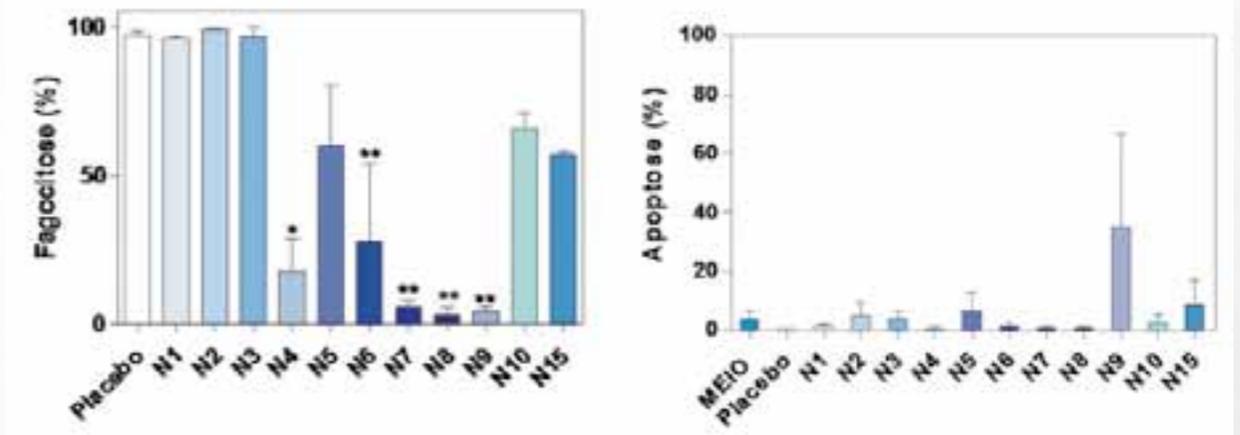
As pesquisas apresentaram bons resultados tanto em termos de físico-químicos quanto biológico, indicando um produto de alta eficiência. No campo físico-químico todas as variáveis de processos foram mapeadas e controladas de forma a permitir o controle da morfologia e do tamanho de partículas (fig.1). Em termos biológicos, houve excelente taxa de fagocitose das nanopartículas sem causar efeitos tóxicos exacerbados na maior parte das fórmulas (fig.2 e 3).



**Figura 1** – Alguns resultados de análise de tamanho de partículas. Controle total do tamanho de partículas.



**Figura 2** – Ativação de macrófagos humanos



**Figura 3** – Desempenho biológico das nanopartículas frente a macrófagos humanos. Estudos in vitro.

Até o momento, neste projeto houve o depósito de duas patentes nacionais e um depósito internacional. As patentes nacionais envolvem produto e processo. A internacional envolve apenas o processo. Esse projeto até o momento teve parceria da UFF e da USP. Atualmente, há uma empresa nacional incubada na BIORIO interessada em cooperação tecnológica para o desenvolvimento completo do aerossol.

O projeto apresenta uma plataforma tecnológica que pode ser expandida para o tratamento de outras doenças como câncer de pulmão, asma, DPOC e pneumonia.

### 2.2.7) Nanopartículas de alginato de zinco para fortificação de alimentos

A deficiência de vitaminas e minerais é um grave problema de nutrição pública em todo o mundo e principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Atinge, principalmente, crianças, adolescentes, gestantes e mulheres em idade fértil. Estimativas sugerem que 815 milhões de domicílios no mundo sofrem com a deficiência de micronutrientes.

O Relatório da Organização mundial de Saúde (OMS) de 2000 sobre a Saúde Mundial identificou as deficiências nutricionais de iodo, ferro, zinco e vitamina A entre os fatores de risco mundiais mais graves para a saúde. A deficiência de micronutrientes contribui para um ciclo vicioso de má saúde e produtividade reduzida, aprisionando famílias na pobreza e erodindo a segurança econômica de diversos países.

Nos últimos 40 anos, se tornou evidente que a deficiência de zinco no ser

humano é bastante freqüente, podendo afetar mais de dois bilhões de pessoas no mundo. Apenas em 1974, foi estabelecida a recomendação diária de zinco para humanos pelo Food and Nutrition Board.

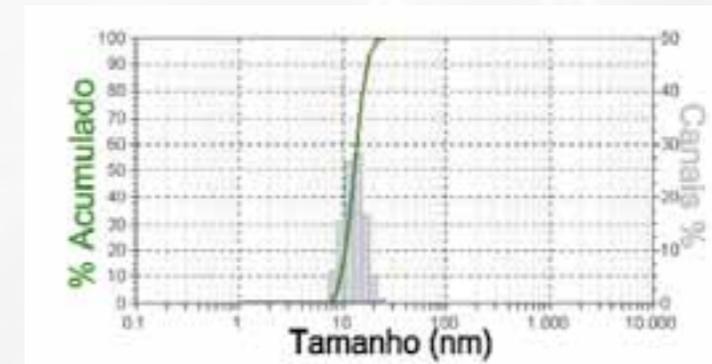
De acordo com o Relatório Mundial de Saúde de 2002, a deficiência de zinco é um dos dez maiores fatores que mais contribuem para doenças em países em desenvolvimento. Estima-se que a deficiência de zinco afeta cerca de um terço da população do mundo, com estimativas variando de 4% a 73% em todas as sub-regiões. No total, 1,4% (0,8 milhões) de mortes no mundo são atribuídas a deficiência de zinco. Sendo a deficiência moderada de zinco muito comum em todo o mundo (WHO, 2002). Alguns dos fatores que contribuem para o risco incluem a pobreza, disponibilidade limitada de alimentos e preferências alimentares. De uma forma geral, a deficiência de zinco traz sérias implicações para a saúde e para a produtividade.

A fortificação de alimentos é uma maneira de suprir a deficiência de micronutrientes, que são adicionados a alimentos de uso massivo, visando garantir a sua ingestão adequada. Essa intervenção é uma alternativa interessante principalmente para localidades de elevada prevalência de deficiências nutricionais. Porém, a fortificação de alimentos com micronutrientes nos países em desenvolvimento é limitada. Hoje os programas contemplam o iodo, com mais de 70 % das residências consumindo sal iodado e a fortificação de farinhas com ferro e ácido fólico. Nos países em desenvolvimento com alta mortalidade infantil, o fornecimento de zinco assume um caráter preventivo como estratégia de saúde pública. A prevenção desta deficiência ainda é um grande desafio e tem uma grande importância para saúde pública. A suplementação e/ou a fortificação de alimentos com zinco têm sido associadas a um aumento no crescimento linear de crianças, redução de doenças diarreicas, aumento da função imune e melhora no estado nutricional de gestantes. O impacto da fortificação de zinco sobre seus indicadores bioquímicos e sobre as funções dependentes de zinco, vai depender da população alvo, do alimento/veículo escolhido e da biodisponibilidade do zinco, sendo os cereais infantis um veículo aparentemente ideal para crianças, de fácil aceitação e por ter apresentado resultados positivos em pesquisas.

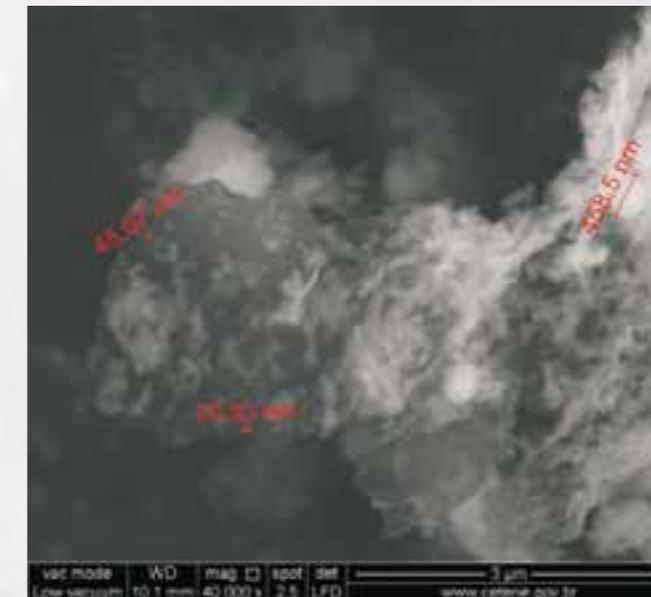
A presente inovação apresenta o desenvolvimento de nanogéis de alginato de zinco tanto em forma de nanopartículas quanto em forma de nanofibras. O novo complexo polimérico permitirá a liberação controlada do zinco no sistema gastrointestinal. O tamanho diminuto da estrutura polimérica permitirá o transporte através do tecido epitelial gastrointestinal, aumentando biodisponibilidade do zinco. No que se refere à formulação de alimentos, o complexo atual também permitirá o desenvolvimento de produtos sem sabor metálico característico da presença de sais de íons metálicos com  $Zn^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$  e  $Se^{+2}$ ; bem como a formulação de sistemas complexos envolvendo vários íons metálicos de ação metabólica

reconhecida pelos estudos clínicos e nutricionais. O material desenvolvido nesta patente também permitirá a encapsulação de proteínas e genes que poderão ser usados no tratamento de doenças genéticas e neoplásicas.

As pesquisas tiveram como resultado o desenvolvimento de um produto capaz de encapsular eficientemente  $Zn^{+2}$  e com capacidade para liberar preferencialmente o mineral na região do intestino (avaliado por teste in vitro). Além disso, o processo promove a produção em solução de nanogéis com distribuição de tamanho bastante estreita. A Figura 1 mostra os resultados de distribuição de partícula dos nanogéis de alginato de zinco.



**Figura 1** – Distribuição de tamanho de partículas de nanogéis de alginato de zinco.



**Figura 2** – MEV do nanogel de alginato de zinco liofilizado. A liofilização promove grande aglomeração e coalescência de partículas.

O presente projeto gerou um pedido de patente e foi desenvolvido em parceria com a UFRJ.

Atualmente, esse produto tem duas empresas privadas interessadas na produção e comercialização. O projeto apresenta uma plataforma tecnológica que pode ser expandida para a complexação de ferro, selênio e cálcio, de forma isolada ou conjugada. Também, essa tecnologia pode usada para o encapsulamento de moléculas ativas, especialmente, genes.

*2.2.8) Membranas compósitas orgânicas para uso em terapia renal substituta (hemodiálise)*

A busca de soluções inovadoras nos diversos campos da ciência e da engenharia em prol do desenvolvimento nacional e do bem estar da Sociedade Brasileira, deve ser o objetivo maior de todas as instituições de C&T&I. Desta forma, essa proposta de projeto visa contribuir em uma área crítica relacionada ao desenvolvimento de tecnologias inovadoras associadas às membranas para uso em Terapia Renal Substituta (TRS), uma das áreas de saúde mais críticas em nosso País e em todo o mundo.

A população que necessita de TRS no Brasil é estimada em 50 – 55 por 100.000 habitantes, sendo atualmente da ordem de 100.000 enfermos, devendo chegar em 2010 a 125.000 pacientes. Para fazer frente às necessidades dessa população atualmente são gastos pelo Governo Federal, através do Ministério da Saúde, aproximadamente R\$ 1,5 bilhão/ano, 8% do orçamento do Ministério da Saúde em 2005, montante esse que continuará crescendo de forma contínua em função do esperado aumento de pacientes ao longo do tempo.

Atualmente existem cerca de 600 centros de diálise no País, com aproximadamente 11000 máquinas operando nos diversos tipos de tratamento de hemodiálise. Esse segmento de mercado é bastante restrito no que tange aos fornecedores de máquinas de diálise e insumos diversos. No mundo 03 empresas detêm 70% do mercado mundial e as 10 maiores empresas detêm 95% do mercado, sendo 13 sediadas na Europa. 01 nos EUA e 06 no Japão.

Os sistemas de hemodiálise são complexos e em essência importados e os custos de operação extremamente elevados. Somente os capilares (dialisadores) têm preço médio de R\$ 62,00, com o preço médio da TRS por paciente situada em R\$ 170,00 (ano base 2005).

Este projeto visa desenvolver membranas dialisadoras compósitas orgânicas dos tipos plana e micro tubular, similar às do tipo polimérica capilar, potencialmente aplicáveis em substituição às membranas poliméricas paradigma do mercado e importadas.

Quanto às máquinas de hemodiálise, elas trabalham com membranas de diálise do tipo ultrafiltração e estão ligados a sistemas de suprimento de água cuja purificação é feita por membranas de osmose reversa.

*2.2.9) Segmentação e construção de modelos de órgãos internos do corpo humano através de ressonância magnética e tomografia computadorizada (256 canais).*

**Transposição do modelo no meio virtual para o meio físico**

As tecnologias conhecidas como prototipagem rápida surgiram ao final dos anos 80, possibilitando que um desenho tridimensional virtual concebido em computador, pudesse ser construído em meio físico com rapidez. Trata-se de uma tecnologia para construir modelos e protótipos tridimensionais utilizando arquivos gerados em softwares de modelagem tridimensional (CAD e CAM), ou obtidos através de scanners tridimensionais a laser e digitalizadores de contato, ou a partir de arquivos obtidos em equipamentos tais como a Ressonância magnética e a Tomografia Computadorizada.

O processo é realizado a partir da transferência do arquivo tridimensional virtual gerado em superfícies e sólidos, para o equipamento de Prototipagem Rápida, onde o sistema passará a construir os modelos através da superposição de camadas milimétricas de matérias primas variadas, conforme a tecnologia selecionada. Atualmente existem mais de 20 diferentes sistemas de RP no mercado, que apesar de usarem diferentes tecnologias de adição de material, se baseiam no mesmo princípio de manufatura por camadas planas.

*2.2.10) Laboratório piloto par análise e controle dos produtos derivados do tabaco*

Os impactos gerados à saúde em decorrência da utilização de produtos derivados do tabaco indicam cerca de 200 mil mortes/ ano associadas ao uso destes produtos no Brasil.

Por outro lado a Convenção Quadro para Controle do Tabaco da OMS, em especial ao que concerne o artigo 9 (conteúdos e emissões) indicam a necessidade estratégica do País dispor de laboratório de controle de produtos derivados do tabaco articulado com a ANVISA e dispondendo de equipe altamente treinada para trabalhar no controle de produtos derivados do tabaco.

Neste sentido, considerando que a análise dos conteúdos e emissões dos derivados do tabaco é uma ferramenta fundamental para a avaliação dos riscos associados a estes produtos e, considerando a complexidade técnica exigida em análises desta natureza associado ao fato de que dos produtos derivados do tabaco demandam de análises criteriosas, principalmente do ponto de vista fiscal, há

uma necessidade vital de desenvolvimento de métodos analíticos e suas respectivas validações, de forma que os resultados dessas análises possam ser utilizados com credibilidade para as ações de vigilância sanitária.

Face o exposto e, considerado que ainda não existem no Brasil laboratórios governamentais habilitados a realizar análises de escopo desta natureza, faz-se necessário e estratégico para o País a implementação de um laboratório piloto para análises de produtos derivados do tabaco, a fim de garantir o funcionamento e a sustentabilidade do ponto de vista de recursos humanos do laboratório de controle de tabaco no âmbito da esfera de Regulamentação Técnica da ANVISA.

Para o desenvolvimento das metodologias de caracterização e quantificação das diferentes substâncias, uma série de técnicas analíticas, particularmente instrumentais, deverá ser utilizada. As ações necessárias ao cumprimento destes itens são sistemáticas e obedecem a etapas bem definidas de forma a gerar a proposição de um modelo capaz de traduzi-las em termos técnico-operacionais.

Estas ações são possíveis com treinamento da força de trabalho dos profissionais envolvidos, com a definição de um sistema de monitoração que garanta a melhoria contínua da qualidade e do processo de análise.

Uma vez atendidas às necessidades para a confiabilidade metodológica dos resultados, os resultados emitidos serão compatíveis a padrões internacionais e aceitos nacional e internacionalmente, garantindo assim segurança na tomada de decisão em relação às ações de vigilância sanitária.

Além da adequação da estrutura física, será desenvolvido um programa da capacitação continuada para os profissionais visando satisfazer às demandas de análises dentro dos padrões internacionais de qualidade total.

Por fim cumpre destacar que este laboratório deverá integrar a Rede de Laboratórios de Derivados de Tabaco da OMS e será referência para a América Latina e Caribe.

### 3) Perspectivas futuras:

Considerando a larga experiência do INT na área de saúde ao longo dos últimos 20 anos, seja na avaliação, caracterização e certificação de produtos para a saúde, seja no desenvolvimento tecnológico e inovação em saúde e difusão do conhecimento gerado, temos como perspectivas futuras consolidar as áreas de atuação em saúde, com ênfase na transferência de tecnologia para o setor produtivo, tornando a instituição uma referência nacional bem como ampliar as parcerias no âmbito do MCT, disponibilizar produtos e processos na área de saúde com qualidade assegurada aos órgãos do governo e à sociedade, contribuindo para a melhoria da saúde da população e superação das desigualdades regionais em apoio a Política Nacional de Saúde. Dentre as várias ações, destacam-se:

- Consolidar e expandir sua infra-estrutura e competência na sua linha de atuação mais recente que é a utilização de nanotecnologia na inovação de produtos para a saúde, como nonoencapsulamento de fármacos e implantes nanoestruturados.
- Estruturar e consolidar a Rede Sibratec-Produtos para a Saúde da qual o INT é o Coordenador, tornando-o referência nacional, e conseqüentemente as instituições que a integram, para a oferta de Serviços Tecnológicos estratégicos para o complexo industrial de saúde e para os órgãos do governo.
- Consolidar sua linha de pesquisa para o desenvolvimento de inovações utilizando tecnologias de segmentação e construção de modelos de órgãos internos do corpo humano através de Ressonância magnética e Tomografia Computadorizada.
- Ampliar as parcerias com os UP's do MCT e outras instituições que atuem na área como a FIOCRUZ e INTO.
- Ampliar a oferta de serviços de avaliação de artigos e componentes odonto-médico-hospitalares, seja para análise fiscal da ANVISA seja para as empresas, aumentando a gama de produtos do portfólio de oferta de serviços do INT.
- Participar do estabelecimento do processo de certificação compulsória de implantes ortopédicos e instrumental cirúrgico, junto à ANVISA e INMETRO, visando agilizar este processo.

### 4) Capacidade laboratorial

A seguir são descritos os principais equipamentos disponíveis nos laboratórios do INT que atuam na área de saúde.

#### Laboratório de Caracterização de Propriedades Mecânicas e Microestruturais – LACPM

3 Durômetros, 1 Microdurímetro, 2 Microscópios Ótico, 2 Estéreo microscópios, 2 Sistemas Analisadores de Imagens, 2 máquinas de ensaio hidráulicas com capacidade 25kN, 1 Máquina de ensaio eletromagnética, com capacidade 3kN, 2 Máquinas de torção de parafusos, capacidade 22 e 50N-m

**Laboratório de Avaliação de Artigos Médico-Hospitalares – LAAMH**

8 cabines de insuflação, 2 máquinas de vazamento, 1 medidor de espessura, 1 medidor de largura e 1 medidor de comprimento, 1 equipamento de integridade de embalagem, 1 Máquina de verificação visual de Furo em Luvas e Preservativos Masculinos, 1 Máquina universal de ensaios com capacidade 500 kgf, 1 prensa de corte pneumática, 5 estufas com circulação de ar, modelo 320 A.

**Laboratório de Química Analítica e Metrologia em Química – LAQAM**

1 Espectrômetro de absorção atômica, 3 Espectrofotômetro de UV/Vis, 1 Espectrômetro de fluorescência de Raios-X, 1 Determinador de carbono e enxofre, 1 Determinador de nitrogênio e oxigênio, 1 Determinador de hidrogênio, 1 Espectrômetro de emissão ótica, 1 Espectrômetro de emissão por plasma, 1 Cromatógrafo a Gás.

**Laboratório de Biocorrosão e Biodegradação – LABIO**

1 Autoclave elétrico horizontal, 1 Agitador (shaker), 1 Capela de fluxo laminar classe 100 (classe II A1), 1 Estufa bacteriológica (T-30°C e 35°C), 1 Estufa de incubação (T-20°C e 25°C) BOD, 1 Estufa de secagem, 1 Estufa de Esterilização, 1 Potenciômetro, 1 Osmose reversa, 1 Contador de colônias, 1 Microscópio, 1 Estereoscópio ou lupa, 1 Refrigerador duplex (material contaminado), 1 Refrigerador 4 portas (meios), 1 Freezer vertical

**Laboratório de Corrosão e Proteção – LACOR**

3 Balanças Analíticas com precisão de 0,01 mg, 1 Eletrodo Rotatório, 1 Microscópio Estereoscópio, 1 Analisador de imagem digital com microscópio co-focal, 1 Potenciostato / Galvanostato, 1 Potenciostato com 4 canais, 1 Unidade eletroquímica de medidas, 1 Sistema de medidas eletroquímicas completo, 1 Espectrofotômetro para Análise de Íons, 1 Espectrofotômetro de IR, 1 Espectrofotômetro UV visível, 1 Espectrômetro de Fluorescência de Raios-X, 7 Autoclaves, 1 Aparelho multipropósito para Medidas “em linha” de pH, condutividade e oxigênio dissolvido, 1 Medidor de pH e condutividade.

**Laboratório de Tecnologias de Pós – LATEP**

1 Moinho orbital, 1 Moinhos de bola, 1 Moinho Atritor, 3 Misturadores, 1 Prensa uniaxial a quente – até 10.000Kgf e 2300°C, 1 Prensa isostática

a frio – até 400 MPa, 1 Prensa hidráulica – carga até 100.000Kgf, 1 Injetora de suspensões cerâmicos-poliméricas, 1 Forno Pressurizado a gás – GPS (até 10MPa e 2500°C), 6 Fornos com e sem atmosfera controlada (3 até 1600°C e 3 até 1200°C), 1 Câmara climatizada, 1 Porosímetro de mercúrio até 30.000Psi; 1 Medidor de área superficial tipo BET, 1 Analisador de partículas à laser, 1 Picnômetro de hélio – medição de densidade real, 1 Difrátômetro de raios-x, 1 TGA/DTA/DSC (até 1550°C), 1 Extrusora (com e sem vácuo)

**Laboratório de Tecnologias de Materiais Poliméricos – LAMAP**

1 Aparelho para ensaio de impacto em plásticos, 1 Dispositivo Teste de Impacto, 1 Reômetro de torque acoplado à câmara interna de mistura, 1 Calorímetro Diferencial de Varredura, 1 Injetora para plástico, 1 Extrusora, 1 Sopradora, 1 Analisador de processamento de borracha, 1 Prensa de vulcanização, opera com temperatura até 200° C e pressão de 30 Kgf, 1 Máquina universal de ensaios, capacidade 3000 Kgf, 1 Máquina para ensaio de abrasão, Durômetros, com escalas Shore A e D, 1 Medidor de índice de viscosidade de plásticos, 1 Resiliômetro, 1 Reômetro oscilatório, 1 Centífuga, 1 Evolution 60 – UV – Thermo, 1 Rotovapor, 1 Ultra Dispensor

**Laboratório de Ergonomia – LABER**

Dispõe de softwares desenvolvidos pelo próprio LABER, utilizando técnicas de foto, vídeo e áudio para simulações de uso de produtos e para apoio aos projetos nas áreas de Análise Ergonômica do Trabalho, antropometria e biomecânica. Recentemente adquiriu dois scanners 3D, sendo um para medição de corpo e outro de cabeça, sendo estes os únicos equipamentos na América Latina com tecnologia a laser.

**Laboratório de Modelos Tridimensionais – LAMOT**

.SLA (Stereolitografia) – modelo Viper Utilizada para construção de protótipos em resina fotossensível

.FDM (Fused Deposition Modelling) modelo Vantage – Utilizada para construção de protótipos plásticos em termoplástico “ABS”.

.Z Corp colour – modelo Spectrum Z 510 – Utilizada para construção de modelos físicos em compósito a base de gesso.

**5) Pessoal****Divisão de Certificação – DCER**

Edir Alves Evangelista, Engenheiro Químico, chefe da DCER  
 Fernanda Maria Pereira de Figueiredo, Engenheiro Químico  
 Rosana Carvalho Esteves, Engenheiro Químico M.Sc.  
 Ronaldo Rodrigues de Souza, Engenheiro Químico

**Laboratório de Caracterização de Propriedades Mecânicas e Microestruturais-  
LACPM**

Ibrahim de Cerqueira Abud, Eng. Metalúrgico, M.Sc. (responsável técnico) LACPM  
 Cássio Barbosa D.Sc. Eng. Metalúrgico, D.Sc.  
 Walter Ferreira Filho, Engenheiro Mecânico  
 Robson Oliveira Centeno, Técnico  
 Mauro de Melo Rodrigues, Técnico

**.Laboratório de Avaliação de Artigos Médico-Hospitalares – LAAMH**

Janaína Dallas Fonseca da Silva -Química, M.Sc., responsável técnica do LAAMH  
 Fábio Silva de Oliveira, Técnico Químico

**Laboratório de Química Analítica e Metrologia em Química – LAQAM**

Miriam Stutfield Sanctos, Química, responsável técnica do LAQAM  
 Eliane Bigio de Melo Química  
 Weber Friederichs Landim de Souza, Químico Industrial, D.Sc.  
 Alex de Aguiar Novo, Técnico Químico  
 Moacyr de Freitas Martins, Técnico Químico

**Laboratório de Biocorrosão e Biodegradação – LABIO**

Marcia Teresa Soares Lutterbach, Ciências Biológicas/ D.Sc, responsável técnica do LABIO

**Laboratório de Corrosão e Proteção – LACOR**

Denise Souza de Freitas, Eng. Química, Ph.D, responsável técnica do LACOR  
 Olga Baptista Ferraz, Ph.D, Engenharia Química, PH.D

**Laboratório de Tecnologias de Materiais Poliméricos – LATEP**

Marize Varela de Oliveira Engenheira Metalúrgica, D,SC. responsável técnica do LATEP  
 Antonio José do Nascimento Dias, Engenheiro Químico, D.SC.  
 Jamil Duailibi Filho, Engenheiro de Materiais, D.Sc.  
 José Carlos da Rocha Engenheiro Mecânico, D.Sc.  
 Sérgio Lobianco de Almeida Engenheiro Mecânico  
 Fabio Henrique Silva, Técnico Mecânico

**Laboratório de Tecnologias de Materiais Poliméricos – LAMAP**

Marcia Gomes de Oliveira, Eng. Químico, D.Sc., responsável técnica do LAMAP  
 Fabio Moyses Lins Dantas, Eng. Químico, D.Sc.  
 Valéria Gonçalves da Costa, Química Industrial, D.Sc.  
 Antonio Souto de Siqueira Filho, Químico  
 Djanira Maria de Rezende Costa, Químico  
 Marcelo Honório Virgolino, Técnico Químico

**Laboratório de Ergonomia – LABER**

Maria Cristina P. Lima Zamberlan, Designer, D.Sc., responsável técnico do LABER  
 Flávia Cristine Hofstetter Pastura, Designer, M.Sc.  
 Álvaro Guimarães de Almeida, Designer

**Laboratório de Modelos Tridimensionais – LAMOT**

Márcio Ribeiro R. de Oliveira, Designer, M.Sc., responsável técnico do LAMOT  
 Jorge Roberto Lopes dos Santos, Designer, PhD

## 6) Parcerias

A seguir, para cada projeto ou linha de atuação, são relacionadas às instituições com as quais o INT estabeleceu parcerias para o seu respectivo desenvolvimento.

### 6.1) Parcerias com as Unidades de Pesquisa do MCT

- **Deposição de Revestimento Biocerâmico em Titânio**

Parceria: CBPF

- **Rede “Laboratório Interinstitucional de Biomateriais do Ministério de Ciência e Tecnologia – LABIOMAT/MCT”**

Integrada por INT, CBPF, CETEM e CTI

- **Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biofabricação – Biofabris**

Parcerias: CBPF e CTI

### 6.2) Parcerias com outras Instituições

- **Avaliação e Caracterização de produtos para a saúde**

Parcerias: Ministério da Saúde, ANVISA e INMETRO

- **Avaliação da Conformidade – Certificação de produtos para a saúde**

Parcerias: ANVISA e INMETRO

- **Produção de Aerossóis para o Tratamento Eficiente da Tuberculose**

Parcerias: UFF e USP

- **Nanopartículas de Alginato de Zinco para Fortificação de Alimentos**

Parceria: UFRJ

- **Produtos à Base de Titânio com Porosidade Controlada para Aplicações em Bioengenharia**

Parcerias: UFRJ/PEMM; CTA/IAE/AMR; UNESP/FOSJC; UEL/DF; UFSC/DEM

- **Titânio Nanoestruturado para Implantes Cirúrgicos**

Parceria: USP/FORP

- **Implantes Cirúrgicos Fabricados por Prototipagem Rápida**

Parcerias: Rede INCT-BIOFABRIS, UNICAMP/FEQ (coordenação), UNICAMP/FEM, UNICAMP/FMC, UNESP/, UNIFESP, UFABC, PUC/SP, USP/EESC, CNEN/IEPN, UFRGS, CTI, INT/DPCM/DVDI.

- **Avaliação de Produtos para a Saúde – Preservativos Masculinos e Luvas Cirúrgicas e de Procedimentos Não Cirúrgicos**

Parcerias: TECPAR e IPT

- **Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos – REMATO**

Rede coordenada pelo INT e INTO contempla, além destas, IPT, Fundação CERTI, IME, ITUC/PUC-Rio, SENAI-CIMATEC, SENAI – CETEPO, UFSCG – CERTIBIO, UFSCAR – CCDM, UFRGS – LAMEF, UFSC – HU, USP – FMRP/LABIO, UNICAMP – LABIOMAT e INMETRO

- **Rede SIBRATEC/Serviços Tecnológicos – Produtos para a Saúde**

Rede coordenada pelo INT contempla, além deste, IPT, Fundação CERTI, ITUC/PUC-RJ, UFSCAR – CCDM, UFRGS – LAMEF, USP – LEB, EPUSP – IEE, Instituto Adolfo Lutz, CIENTC, TECPAR, CETEC, ITEP, FUCAPI, LABELO/PUC-RGS, CDTN – CNEN

## 7) Conclusões:

O Instituto Nacional de Tecnologia – INT, sendo um instituto de tecnologia industrial, ao longo das últimas duas décadas estruturou paulatinamente a sua atuação na área da Saúde, particularmente focado no respectivo Complexo Industrial dos produtos para a saúde colocados no mercado nacional.

Sendo o Complexo Industrial da Saúde mundialmente um setor fortemente regulamentado pelo Estado, o INT estabeleceu, como estratégia central para este segmento, atuar em duas vertentes:

- a) Estruturar capacitação de recursos humanos e laboratorial em produtos que tinham elevada prioridade estratégica nacional, como os preservativos masculinos, em função do Programa DST/Aids do Ministério da Saúde – M.S e os implantes ortopédicos, que apresentam grandes deficiências tecnológicas e de qualidade acarretando graves problemas à população e elevados custos ao SUS.
- b) Articular-se e estabelecer fortes parcerias com os órgãos governamentais responsáveis pela definição das políticas tecnológicas e estratégias nacionais do setor, bem como pela respectiva regulamentação técnica, assessorando-os tecnicamente nestes processos e atuando fortemente junto à ABNT no estabelecimento da base normativa necessária.

No âmbito desta estratégia o INT aumentou seu espectro de oferta de projetos e de serviços tecnológicos ao setor fabril e ao Ministério da Saúde e ANVISA, ou seja, ampliou a gama de produtos para suas atividades na área da saúde, escolhidos dentre as prioridades estratégicas nacionais definidas por estes órgãos de governo.

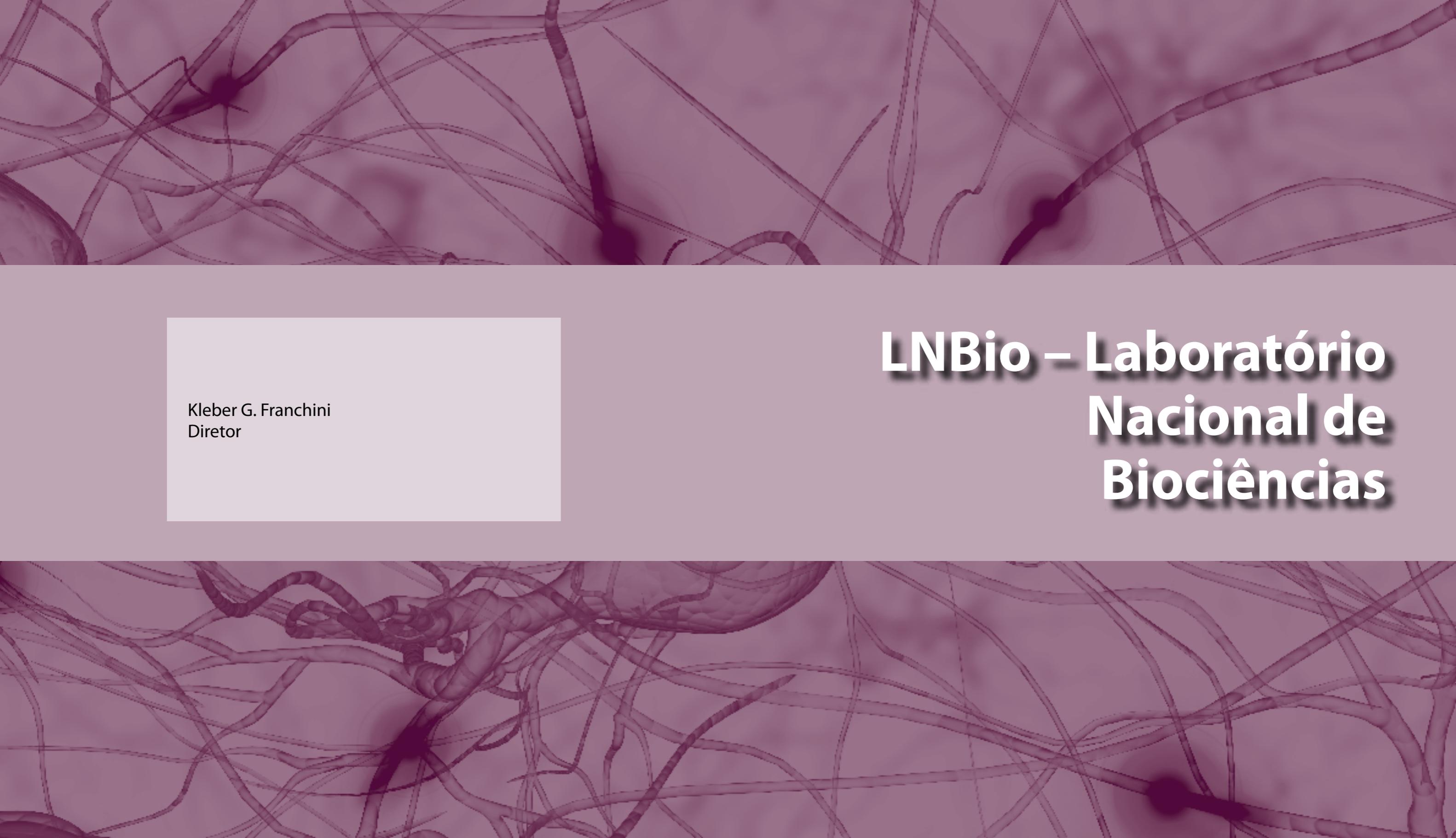
Desta forma, após duas décadas o INT consolidou sua competência e reconhecimento como referência nacional junto setor governamental e às empresas do complexo industrial produtor dos artigos e componentes, objeto dos trabalhos do INT.

A estratégia definida pelo INT, estabelecendo a área da saúde como um dos seus principais focos estratégicos, e o esforço dedicado à consolidação e expansão da sua atuação nesta área mostrou-se acertada e eficaz, fazendo do INT um referencial para desenvolvimento de tecnologias e serviços estratégicos para o complexo industrial da Saúde, órgãos de governo e outras instituições de renome na área como a FIOCRUZ e o INTO. Todo este esforço culminou com o INT sendo escolhido em 2006 para coordenar junto com o INTO a Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos-REMATO e em 2009 para coordenar a Rede Sibratec/Serviços Tecnológicos – Produtos para a Saúde, Rede esta que, uma vez implementada, poderá atender boa parte das inúmeras necessidades deste segmento.

Certamente, fruto desta iniciativa da SCUP/MCT, promovendo a realização de um evento onde as suas Unidades de Pesquisa apresentaram e discutiram atividades em curso, perspectivas futuras propostas de ação e possibilidades de cooperação na área da saúde, possibilitará a articulação e potencializarão de suas capacitações em torno de linhas estratégicas a serem identificados nos desdobramentos desta iniciativa e a definição de projetos e/ou programas interinstitucionais.

Por fim, cabe ressaltar que o Complexo Industrial da Saúde é um dos 18 segmentos estratégicos definidos na Política de Desenvolvimento Produtivo – PDP do País, estabelecida pelo governo, rebatendo-se fortemente no Programa Sibratec com pelo menos nove Redes (duas delas na vertente inovação e sete na vertente de serviços tecnológicos).

Assim sendo, consideramos que esta ação iniciada pela SCUP/MCT deva ser continuada e ampliada, prevendo novos eventos com todas as suas UP's envolvidas para a definição de atividades e projetos e, principalmente, a definição de uma agenda conjunta de C,T&I entre o MCT e suas UP's e o MS e seus órgãos definidores de políticas e prioridades estratégicas na área da saúde, de forma a culminarmos com um Programa Tecnológico para a Área da Saúde estratégico e consistente com a realidade atual do País.

The background of the slide is a microscopic image of plant roots, showing a dense network of thin, fibrous roots and thicker, more complex root structures. The image is rendered in a monochromatic purple/maroon color scheme. The roots are intertwined, creating a complex, web-like pattern. Some roots are straight and thin, while others are thicker and have a more bulbous or knobby appearance. The overall texture is intricate and organic.

Kleber G. Franchini  
Diretor

# **LNBio – Laboratório Nacional de Biociências**

### 1) Introdução

Em 2009, por decisão do seu Conselho de Administração, a Associação Brasileira de Tecnologia Luz Síncrotron (ABTLuS) criou o Laboratório Nacional em Biociências (LNBio) como um centro de pesquisa autônomo. O LNBio substituiu o Centro de Biologia Molecular Estrutural (CeBiME), que operava desde 1999. Destinado a atuar como Laboratório Nacional, o LNBio tem como incumbência consolidar as conquistas do CeBiME na área de Biologia Estrutural e ampliar suas ações, principalmente no que se refere ao apoio às atividades de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) implementadas pelo Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT) em áreas estratégicas como, por exemplo, a de biotecnologia e de insumos para a saúde.

A iniciativa de criar o LNBio resultou da percepção de que a infraestrutura laboratorial do CeBiME e seu corpo técnico altamente especializado poderiam ser orientados a servir também como instrumento de Política Científica e Tecnológica (PCT), no contexto das Ações Estratégicas do MCT.

As atividades do LNBio, portanto, ganharam foco na inovação tecnológica, tendo como fundamento principal a dedicação de suas competências científica e técnica refletidas na Missão e Visão Estratégica institucionais:

#### Missão do LNBio

*“Atuar como Laboratório Nacional, provendo e operando a infraestrutura e os meios necessários para pesquisa, desenvolvimento e inovação na área de biotecnologia, em seu sentido mais amplo, e de forma alinhada com a Política Nacional de CT&I”.*

#### Visão do LNBio

*“Ser uma instituição capaz de oferecer um ambiente que estimule a pesquisa e a excelência nas áreas de Biologia Estrutural, Molecular, Celular, Proteômica, Genômica, Metabolômica e Síntese Química de forma conectada com a comunidade científica e o Sistema Nacional de Inovação, sendo referência nacional na coordenação de Programas Científicos e Plataformas Tecnológicas voltadas à inovação tecnológica”.*

A mudança de postura almeja uma contribuição mais ativa ao esforço de colocar o Brasil em nível de competitividade científica e tecnológica mundial, por meio de ações que consolidem o LNBio como uma estrutura aberta não só à comunidade científica, mas também aos demais atores do Sistema Nacional de Ci-

ência, Tecnologia e Inovação (SNCT&I). A expectativa é contribuir proativamente para o desenvolvimento de tecnologias estratégicas, geração de novos conhecimentos e formação de recursos humanos especializados.

O engajamento do LNBio com as novas Políticas Científicas e Tecnológicas demandou uma ampla reflexão sobre as oportunidades e desafios do ambiente externo. Essa reflexão resultou na definição de três grandes linhas estratégicas englobadas por esta nova estrutura de gestão, contemplando: 1) Laboratório Nacional (Instalações Abertas), 2) Setor de Inovação (Plataformas Tecnológicas) e 3) Programas Científicos.



Como **Laboratório Nacional**, o LNBio oferece à comunidade científica e tecnológica (acadêmica ou empresarial) um conjunto de instalações laboratoriais com condições excepcionais para a realização de pesquisas com nível de competitividade mundial. Os laboratórios foram amplamente reestruturados, passando a contar com instalações abertas e acesso via portal virtual para atender a comunidade científica acadêmica e não-acadêmica.

Os **Programas Científicos** do LNBio estão dimensionados para dar continuidade às pesquisas vigentes. Tem foco em temas de vanguarda científica e estão relacionados com sua competência em biologia estrutural, buscando resolução de problemas biológicos fundamentais.

**Programas Científicos Institucionais:**

Biologia Estrutural do Músculo Cardíaco

Biologia Estrutural em Câncer

Biologia Estrutural em Doenças Negligenciadas

Biologia Estrutural em Plantas e Microrganismos

O **Setor de Inovação** do LNBio foi estruturado com base em reflexão sobre o seu exato papel no apoio à **consolidação do SNCT&I**, priorizado no Plano de Ação do MCT. Para tanto, as novas diretrizes do laboratório procuram associar a excelência científica e a condição de laboratório de instalações abertas, com o seu potencial de articulação de **Redes Tecnológicas** na busca de soluções de problemas técnicos do mercado nacional e mundial.

A iniciativa, batizada de **Plataforma Tecnológica**, se traduz numa ação efetiva de formação de redes institucionais que aproxime os setores público e privado – principalmente as comunidades acadêmicas e industriais – articule competências, confira maior eficiência na geração, uso e difusão do conhecimento produzido e contribua para o desenvolvimento e para a inovação tecnológica.

**2) Infra-estrutura do LNBio**

Ao final do de 2009, o LNBio contava com uma estrutura física de 3.821 m<sup>2</sup>. Reuniu 29 profissionais, entre pesquisadores e técnicos, operando em cinco laboratórios: espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Microarranjos de DNA, cristalização de proteínas, espectroscopia de fluorescência e espectrometria de massas, além de duas Linhas de Luz, localizadas no anel de armazenamento de elétrons do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS).

Todas as instalações do LNBio operam no formato de Laboratório Nacional aberto, oferecendo condições de uso e treinamento para pesquisadores de todas as regiões do Brasil. Novas instalações estão sendo projetadas para, em conjunto com a estrutura existente, atender ainda mais as demandas do setor acadêmico e privado, visando não só a excelência científica como também o apoio ao desenvolvimento de inovações tecnológicas.

**3) Instalações atuais do LNBio****• RMN – Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear**

O RMN tem como objetivo o estudo de estrutura e dinâmica de biomoléculas através de espectroscopia de alta resolução por ressonância magnética nuclear em amostras biológicas em solução. Possui equipamentos de cerca de

R\$ 3 milhões de investimento, tais como os sistemas de RMN de 500 e 600 MHz (Varian), o sistema de criogenia e sonda criogênica.

**• MAS – Laboratório de Espectrometria de Massas**

O Laboratório de Espectrometria de Massas conta, atualmente, com dois espectrômetros – resultado de investimentos de R\$ 1,2 milhão cada um deles – com fontes de ionização tipo Maldi (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) e nanoelectrospray (ESI) que atende usuários de todo o país nas diversas áreas do conhecimento. Os dois equipamentos estão acoplados a sistemas de cromatografia de alto desempenho (UPLC) e são utilizados, primordialmente, em estudos proteômicos e de identificação de proteínas.

**• LMA – Laboratório de Análise de Micro-Arranjos de DNA**

A plataforma de micro-arranjos de DNA tem como objetivo a análise da expressão gênica ampla e dos polimorfismos de nucleotídeos únicos para identificação de genes envolvidos em processos funcionais e patogênicos de organismos.

Possui equipamentos com sistemas de bioanalisadores e de hibridização, compreendendo: forno de hibridização, estações fluídicas, scanner e estação de trabalho com dois processadores Zeon e software de operação marca Affymetrix.

**• RoboLab – Laboratório Automatizado de Cristalização de Proteínas.**

O Laboratório automatizado de cristalização de proteínas – RoboLab – compõem um conjunto de instrumentos voltados para o preparo de soluções, pipetagem de amostras e visualização do crescimento de cristais de proteínas e complexos macromoleculares, que operam de forma coordenada, visando otimizar a obtenção de cristais para análises de difração de raios-X e a determinação das estruturas tridimensionais em nível atômico.

**• LEC – Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria**

O Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria (LEC) conta com vários equipamentos para análises bioquímicas e biofísicas de macromoléculas e amostras biológicas, através de fluorescência, dicróismo circular, absorção UV visível, microcalorimetria e ultra-centrifugação analítica.

O LEC também dispõe de equipamento recentemente adquirido para análise de espalhamento dinâmico de luz (DLS- Wyatt Dynapro Plate Reader Plus). O novo DLS realiza leituras de amostras biológicas em larga escala e é ideal para determinar as condições de estabilização das proteínas em solução, aspecto crítico para aumentar as chances de cristalização das proteínas.

- **Laboratório de Bioinformática**

A instalação do Laboratório de Bioinformática está voltada ao estudo de sistemas complexos da biologia e análise de dados com grande volume de variáveis, sendo essencial para o desenvolvimento de pesquisas nas áreas de genômica, proteômica, estrutura de proteínas e biologia de sistemas. Hoje, nosso país apresenta escassez deste tipo de serviço e os recursos humanos formados são captados pelos centros de pesquisa internacionais. Desta forma, a instalação deste laboratório espera contribuir no atendimento às necessidades de usuários acadêmicos e não-acadêmicos, formando e fixando recursos humanos altamente qualificados no território nacional.

#### Demais laboratórios de apoio à pesquisa

- **SET – Sala de estações de trabalho**

A sala de estações de trabalho (SET) tem como principal objetivo fornecer aos usuários a possibilidade de acessar de forma atualizada as ferramentas computacionais básicas necessárias para o trabalho em biologia estrutural. Dada suas características, a SET está em constante processo de remodelamento, atualização de softwares e hardwares, inclusive para acomodar o novo grupo de bio-informática do LNBio.

A SET atende, ainda, a demanda de modelagem molecular e desenho racional de inibidores, contando, para isso, com um novo servidor dual-xeon-quadcore de última geração que, após testes iniciais, demonstrou excelente desempenho.

- **GAR – Gerador de Raios-X**

O gerador de raios-X (GAR) foi adquirido com o objetivo de atender usuários internos e externos envolvidos em estudos preliminares dos cristais e, eventualmente, com coleta de dados nos períodos em que a máquina Síncrotron está sob manutenção. Embora a taxa de ocupação anual do GAR seja relativamente baixa, em torno de 35% em 2009, seu uso torna-se bastante intenso entre outubro e janeiro, período em que as Linhas de Luz MX1 e MX2 estão em manutenção ou ficam inoperantes devido aos ajustes feitos no anel.

#### Instalações previstas para operar a partir de 2011

Todas as novas instalações do LNBio estão sendo criadas já com vistas ao atendimento das políticas do Ministério de Ciência e Tecnologia e, ao mesmo

tempo, às três linhas estratégicas do LNBio, com maior foco às Plataformas Tecnológicas. Neste sentido, ressalta-se que mesmo em casos de fontes de recursos oriundos do setor privado para construção destas novas instalações, a estrutura física final e os seus respectivos serviços pertencerão integralmente ao Laboratório Nacional, estando sempre acessíveis por multiusuários de qualquer setor econômico. Ou seja, independentemente da participação financeira ou intelectual de empresas ou instituições privadas na sua criação ou manutenção, a instalação laboratorial final continuará aberta a qualquer usuário, de forma a apoiar a excelência em pesquisa dos Programas Científicos institucionais.

#### As novas instalações planejadas para o quadriênio de 2010 – 2013 são:

- **Bioensaios**

Triagem de compostos sintéticos e produtos naturais por meio de ensaios bioquímicos in vitro (cinases, proteases etc.) e de ensaios celulares in vivo, em escala de alta performance.

- **Síntese Orgânica**

Instalações laboratoriais para síntese de peptídeos e de compostos orgânicos para desenvolvimento de compostos terapêuticos.

- **Vetores Gênicos**

Implantação de instalações laboratoriais para a produção de vetores gênicos, com ênfase em vetores virais.

- **Animais Geneticamente Modificados**

Produzir animais transgênicos e knockouts, assim como, orientar as construções de transgênicos e knockouts para comunidade científica brasileira.

Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT  
Profs. Raúl A. Feijóo, Artur Ziviani, Pablo J. Blanco e Jauvane C. de  
Oliveira, Ana Tereza Ribeiro Vasconcelos, Marisa Fabiana Nicolás, Luiz  
Gonzaga Paula de Almeida, Luciane Prioli Ciapina

Coordenação de Ciência da Computação  
Coordenação de Sistemas e Redes  
Laboratório de Bioinformática – LABINFO  
Unidade Genômica Computacional  
Darcy Fontoura de Almeida – UGC DFA.

# CT&I na Área de Saúde no Laboratório Nacional de Computação Científica – LNCC

### 1) Introdução

O LNCC tem como missão institucional realizar pesquisa e desenvolvimento em computação científica, em especial a criação e aplicação de modelos e métodos matemáticos e computacionais na solução de problemas científicos e tecnológicos; desenvolver e gerenciar ambiente computacional de alto desempenho que atenda às necessidades do País; formar recursos humanos, promovendo transferência de tecnologia e inovação.

As linhas de pesquisa em saúde em desenvolvimento no LNCC/MCT são:

Modelagem de Sistemas fisiológicos do corpo humano e suas aplicações no diagnóstico, tratamento e planejamento cirúrgico com ênfase no (i) sistema cardiovascular humano e no (ii) trauma ósseo.

Processamento avançado de imagens médicas incluindo visualização e reconstrução tridimensional de estruturas de relevância médica e suas aplicações na modelagem e simulação computacional de sistemas fisiológicos e na diagnose por imagem.

Sistemas de informação em saúde, com aplicações em atendimento médico emergencial e vigilância em saúde pública.

Ambientes virtuais colaborativos de realidade virtual e aumentada e telemanipulação na área médica para treinamento, formação de recursos humanos e planejamento cirúrgico.

Ciberambientes de computação distribuída de alto desempenho para as aplicações médicas nas áreas acima mencionadas.

Pesquisa e desenvolvimento em Genômica, Bioinformática e Biologia Computacional.

O LNCC participa e coordena o INCT-MACC (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica), integrado por uma rede de 23 Laboratórios Associados com sede em 11 Estados do Brasil. Forma parte e coordena a Rede MACC-Rio onde participam diversos hospitais do Rio de Janeiro ligados à Rede RUTE – Rede Universitária em Telemedicina.

#### 1.1) Missão institucional e linhas de pesquisas no LABINFO e UGCDF

Desde o início dos anos 90, em estreita colaboração com o Prof. Darcy F. de Almeida (IBCCF/UFRJ), a Dra Ana Tereza Vasconcelos tem atuado no LNCC na área de Bioinformática, sendo a responsável pela criação, em 2000, do Laboratório de Bioinformática (LABINFO – <http://www.labinfo.lncc.br/>). Este laboratório tornou-se laboratório de referência nesta área e recebe, desde então, apoio do Programa de Biotecnologia e Recursos Genéticos do Ministério da Ciência e Tecnologia.

A missão institucional do LABINFO é realizar pesquisa e desenvolvimento em Bioinformática e Biologia Computacional, com ênfase na criação e aplicação de modelos e métodos matemáticos e computacionais para a solução de problemas biológicos. Também manter e desenvolver bancos de dados e ferramentas de Bioinformática e Biologia Computacional para suprir as necessidades das redes temáticas e projetos de cooperação nacional e internacional bem como formar recursos humanos e promover transferência de tecnologia e inovação.

A partir da sua criação, o LABINFO passou a ser o centro de Bioinformática para duas Redes genômicas: BRGENE (Projeto Genoma Brasileiro – <http://www.brgene.lncc.br>), composta por 33 laboratórios, e PIGS (Projeto Genoma do Sul – <http://www.genesul.lncc.br>), composta por 10 laboratórios e, como tal, é responsável pelo recebimento, armazenamento e gerenciamento das sequências de ADN enviadas pelos laboratórios de sequenciamento que participam das duas Redes. As tarefas do LABINFO para montagem abrangem desde a análise da qualidade das sequências submetidas até a divulgação das estatísticas referentes ao andamento do desenvolvimento do projeto em relação aos grupos participantes.

Desde agosto de 2004, O LABINFO mantém o projeto de anotação de proteínas bacterianas BRAPAPAP- (BRAZilian PATHogenic Proteins Annotation Project), em colaboração com o grupo Swiss-Prot (Swiss Institute of Bioinformatics – ISB). O grupo Swiss-Prot mantém o Banco de Dados UniProt Knowledgebase (UniProtKB), que agrupa o maior conjunto de informações sobre proteínas no mundo. Este projeto tem por objetivo estabelecer no Brasil um grupo de pesquisadores bem treinados cuja missão é analisar e curar através de ferramentas de bioinformática e da literatura, as informações de proteínas bacterianas dentro do contexto do projeto HAMAP (“High-quality Automated and Manual Annotation of microbial Proteomes”). Até o presente momento, 3.250 proteínas foram anotadas e integradas no Banco de Dados UniProt Knowledgebase, seção Swiss-Prot ([www.uniprot.org](http://www.uniprot.org)) pelo grupo Swiss-Prot/HAMAP-Brasil. Deste modo, o LABINFO, conta com a experiência e ajuda de pesquisadores qualificados para a realização da anotação de genomas.

Além desses projetos, o LABINFO está envolvido na coordenação geral de outros projetos e, graças à visibilidade alcançada, tem sido convidado a participar de vários projetos nas áreas de genômica e de proteômica, que se encontram resumidos abaixo:

- Fixação Biológica de Nitrogênio (Biological Nitrogen Fixation – BNF). O Projeto Fixação Biológica de Nitrogênio tem por objetivo conduzir pesquisa básica em fixação biológica do nitrogênio, com ênfase na simbiose em leguminosas. Dentre as linhas de pesquisa do projeto, estão

o sequenciamento dos genomas das estirpes de *Rhizobium tropici* PRF 81 (=SEMIA 4080), utilizada em inoculantes comerciais para a cultura do feijoeiro, de *Bradyrhizobium japonicum* CPAC 15 (= SEMIA 5079), recomendada comercialmente para a cultura da soja, além do plasmídeo simbiótico da estirpe CFN 299 de *R. tropici*. Outra linha são os estudos de taxonomia e filogenia de rizóbios microssimbiontes de leguminosas. O conhecimento obtido com este projeto poderá contribuir no aumento da eficiência de fixação biológica do nitrogênio em cultivos de soja, feijão e de outras leguminosas de importância econômica e social para o Brasil. website: <http://www.bnf.Incc.br>

- BRGENE. A rede BRGENE tem como objetivo ampliar a competência e as atividades de pesquisa em genômica e bioinformática em escala nacional. A Rede também visa à formação de recursos humanos especializados, assim como o estabelecimento de projetos de colaboração multi-institucionais.

Os organismos já sequenciados pela Rede são *Chromobacterium violaceum* e *Mycoplasma synoviae*. Recentemente, a Rede finalizou o sequenciamento parcial do genoma do *Anopheles darlingi*, o mosquito transmissor da malária no América do Sul e, atualmente, os grupos integrantes estão analisando as informações geradas pelo sequenciamento para a publicação de um artigo científico.

website: <http://www.brgene.Incc.br>

- Genesul. A Rede Sul de Análise de Genomas (Genesul) estuda genomas que estão relacionados à saúde animal, especialmente àqueles de agentes infecciosos de suínos. Os genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae* J (ATCC) e *M. hyopneumoniae* 7448 já foram completamente sequenciados. A análise destes genomas proporcionou a identificação de possíveis alvos para o desenvolvimento de testes diagnósticos e de vacinas. Genomas de outros isolados bacterianos estão sendo analisados para se determinar a existência ou não de variabilidade genética. A Rede, atualmente, está sequenciando o genoma de *M. hyopneumoniae* 7422.

website: <http://www.genesul.Incc.br>

- Rede Brasileira de Pesquisas sobre o Câncer. A criação da Rede Brasileira de Pesquisas sobre o Câncer é um esforço conjunto do Governo Federal, envolvendo o Ministério da Ciência e Tecnologia e o Ministério da Saú-

de. Os resultados esperados com a criação da Rede são a implementação de uma estratégia de unificação de pesquisa básica, translacional e clínica sobre o câncer, de forma a permitir avanços no conhecimento, e fornecer subsídios para a tomada de decisões para a política de saúde, propiciando melhorias na qualidade de vida da população.

website: <http://www.rbpc.Incc.br>

- *Xylella fastidiosa*. Esse é um projeto realizado em colaboração com várias universidades e institutos de pesquisa do Estado de São Paulo, da Universidade da Califórnia e do Serviço de Pesquisa Agrícola (ARS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA). Este projeto tem como objetivos: i) reanotar os genomas de *X. fastidiosa* CVC estirpe 9a5c e *X. fastidiosa* PD Temecula1; ii) montar e anotar os genomas de *X. fastidiosa* oleander Ann1 e da *X. fastidiosa* almond Dixon; iii) realizar a análise comparativa desses genomas.

website: <http://www.xylella.Incc.br>

- Metagenoma NE. O projeto "Prospecção de novos genes com potencial biotecnológico" (MetagenomaNE) tem por objetivos identificar e caracterizar novos genes envolvidos em mecanismos de reparo de ADN, degradação de hidrocarbonetos, degradação de corantes, síntese de antibióticos e fucanidases. A partir de amostras de DNA ambiental, extraídas de solos e rios de diferentes ecossistemas da Região Nordeste, estão sendo adotadas estratégias de metagenômica e seleção funcional, as quais permitirão a descoberta de novos genes que possam ser usados para o desenvolvimento de processos e produtos biotecnológicos.

website: <http://www.metagenomane.Incc.br>

- *Trypanosoma cruzi*. O *Trypanosoma cruzi* é bastante heterogêneo na natureza, podendo apresentar variações de até uma ordem de grandeza na quantidade de ADN nuclear de diferentes isolados. O *T.cruzi*, recentemente, foi ordenado em seis grupos distintos de acordo com características do ciclo biológico na natureza e organização de alguns genes marcadores. O clone primeiramente sequenciado (CL-Brener) mostrou-se um híbrido entre os grupos I e II, dificultando o estabelecimento de um padrão definido por grupo. O sequenciamento do genoma do clone Dm28c permite o estabelecimento do padrão para isolados do grupo I, compreendido pelos parasitas que circulam, notadamente, no ambiente

silvático. O clone Dm28c está muito bem caracterizado biologicamente, e é o modelo de trabalho de pesquisadores nas diferentes áreas de investigação (biologia celular, imunologia, biologia molecular, bioquímica, biologia de sistemas, etc) deste organismo e apresenta um genoma relativamente pequeno e compacto

website: <http://www.cruzi.lncc.br>

- *Crithidia deanei*. Tripanosomatídeos são protozoários flagelados que parasitam plantas e animais. Alguns destes protozoários causam doenças ao homem, como as leishmanioses e a doença de Chagas. Entretanto, a maioria dos tripanosomatídeos apresenta apenas um hospedeiro vertebrado ao longo de seu ciclo de vida, sendo então denominados monoxênicos. Entre estes, existem cinco espécies que apresentam uma bactéria intracelular obrigatória, como é o caso de *Crithidia deanei*. Uma relação mutualística mantém ambos seres associados, já que a bactéria simbiótica é incapaz de sobreviver e replicar-se uma vez isolada de seu hospedeiro, enquanto cepas apossimbióticas destes tripanosomatídeos são incapazes de colonizar insetos. Deste modo, estes protozoários constituem um excelente modelo para o estudo da origem de organelas e da evolução celular. Nos tripanosomatídeos que contêm endosimbionte observa-se uma intensa troca metabólica entre a célula hospedeira e a bactéria. Além disso, o simbionte está associado a modificações físico-químicas e ultraestruturais no protozoário hospedeiro. O sequenciamento sistemático do DNA do simbionte de *Crithidia deanei*, estima uma grande redução genômica em relação à bactéria ancestral. Deste modo, o completo sequenciamento do genoma de *Crithidia deanei* pode responder questões relacionadas à transferência gênica da bactéria para o núcleo da célula hospedeira, bem como elucidar importantes aspectos da evolução da célula eucariota através da relação simbionte-tripanosomatídeo.

website: <http://www.deanei.lncc.br>

Em 2002, o LABINFO iniciou, em caráter pioneiro no país, o curso de especialização lato sensu em Bioinformática, para suprir a falta de pessoal qualificado na área. No total foram realizados três cursos, assistidos por um total de 88 alunos que obtiveram o diploma. Estes cursos tiveram um impacto significativo na capacitação de recursos humanos nesta nova área de pesquisa. A maioria dos alunos está hoje associada a projetos de pesquisa, em laboratórios nacionais, e vários de-

les ingressaram nos programas de doutorado que surgiram em 2002, na USP e na UFMG. Desde 2005 foram incorporadas novas disciplinas na linha de pesquisa em Bioinformática e Biologia Computacional com a finalidade de ampliar o programa em Modelagem Computacional de Biosistemas e Bioinformática de forma a atender especificamente à ampla multidisciplinaridade característica dessa área.

Esta formação, na linha de pesquisa em Bioinformática e Biologia Computacional, tem caráter multidisciplinar, procurando dotar os ingressantes de conhecimentos avançados nas áreas de interface entre as Ciências da Vida e das Ciências da Computação e Exatas. As disciplinas são ministradas em parceria com o Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio de Janeiro. O curso de Mestrado em Modelagem Computacional na linha de pesquisa em Bioinformática e Biologia Computacional conta, até o presente momento, com 23 dissertações defendidas e 20 alunos em formação. O Laboratório de Bioinformática – LABINFO, em função de seu extraordinário desenvolvimento técnico-científico, vem sendo responsável pelo processamento e pela análise das sequências de muitos genomas gerados no Brasil. Os softwares e banco de dados desenvolvidos, utilizando métodos computacionais e matemáticos avançados, têm sido utilizados por vários grupos no exterior e no Brasil. Um exemplo é a ferramenta SABIA totalmente desenvolvida no LABINFO.

O LABINFO também é responsável pelo desenvolvimento de várias bases de dados sobre diversos temas (MamiBase, TaxVibrio, Probacter, BMRC, TractorDB, CTpedia, SDDBentre outros) e que se encontram disponíveis no website [www.labinfo.lncc.br](http://www.labinfo.lncc.br).

Em 2008, foi criado um laboratório de genômica associado ao LABINFO: Unidade de Genômica Computacional Darcy Fontoura de Almeida (UGCDFA). Essa Unidade tem por finalidade integrar as atividades de sequenciamento em larga-escala de DNA e de bioinformática numa só unidade, permitindo assim o melhor aproveitamento dos dados gerados pelo sequenciador de DNA de nova geração Genome Sequencer FLX 454 (Roche Applied Science). O laboratório foi o primeiro inaugurado em América do Sul e foi construído segundo todas as exigências da Roche para alocar o primeiro a primeira plataforma de sequenciamento de alto desempenho Genome Sequencer FLX 454 instalado no Brasil. Tal equipamento foi adquirido em janeiro de 2008 através de um projeto de pesquisa financiado pelo Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT. O Ministério da Ciência e Tecnologia, em contrapartida, tem adquirido equipamentos periféricos e montado as instalações físicas necessárias para possibilitar trabalho de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de alta qualidade. Assim, um ambiente de desenvolvimento de pesquisa em Genômica Computacional, as-

sociado ao LABINFO, utilizando a infra-estrutura de Computação de Alto desempenho do LNCC/MCT, foi instalado. O equipamento GS FLX 454 Roche, instalado na UGCDA, é um sistema robusto que suporta múltiplas aplicações, tais como:

- Sequenciamento de genomas inteiros: “shotgun”, “paired-end” (fechamento de “gaps”) “BAC-to-BAC”, análise de metagenômica e diversidade microbiana (análise do 16S rRNA), paleogenômica.
- Estudos de transcriptoma e regulação gênica: sequenciamento de “ESTs”, “Genome Identification Signature Sequencing”, identificação de regiões não-codificadoras de pequenos RNAs, sítios de ligação de fatores de transcrição, “ChIP-sequencing”, alterações epigenéticas (análise de padrões de metilação).
- Sequenciamento de amplicon: identificações de mutações somáticas, detecção de SNPs, análise de diversidade genética.

Desde a instalação da UGC, foram realizadas 50 corridas e sequenciados os seguintes genomas (sublinhados os projetos na área de saúde):

- *Bradyrhizobium japonicum* SEMIA 5079 (CPAC-15) (shotgun e paired-end)
- *Bradyrhizobium japonicum* SEMIA 5080 (CPAC 7) (shotgun e paired-end)
- *Bradyrhizobium elkanii* SEMIA 5019 (29W) (shotgun)
- *Mycoplasma flocculare* (shotgun)
- *Mycoplasma hyopneumoniae* 7422 (shotgun)
- *Metarhizium anisopliae* (shotgun e paired-end)
- Linhagem humana tumoral de câncer de mama e linhagem linfóide normal (shotgun e paired-end)
- Linhagem humana tumoral de câncer de mama e linhagem linfóide normal (shotgun Roche NimbleGen DNA/Exoma)
- Linhagem humana tumoral de câncer de mama (Shotgun Roche NimbleGen DNA/Surfaceoma)
- Linhagem humana tumoral de câncer de cólon (Shotgun Roche NimbleGen DNA/Surfaceoma)
- *Azospirillum amazonense* (shotgun)
- *Trypanosoma cruzi* (shotgun)
- *Crithidia deanei* (shotgun)
- *Magnetoglobus multicellularis* (shotgun) [metagenoma]

## 2) Produtos e processos na área da saúde

### 2.1) Desenvolvidos no LNCC

#### 2.1.1) Desenvolvidos no LABINFO

O primeiro produto desenvolvido no LABINFO, como objeto de transferência de tecnologia para outros institutos de pesquisa, foi o software para montagem e anotação automática de Genomas denominado SABIÁ: System of Automated Bacterial (genome) Integrated Annotation (de Almeida et al., Bioinformatics 20: 2832-2833, 2004 – [www.sabia.lncc.br](http://www.sabia.lncc.br)), sendo este o primeiro capaz de integrar a montagem à anotação de genomas. Esta abordagem constitui-se num diferencial das anotações rotineiramente realizadas por outros projetos similares. Este software é distribuído, sob licença, aos pesquisadores interessados, de instituições acadêmicas nacionais (nove) e internacionais (onze). O SABIÁ vem sendo aplicado, tanto para análise de genomas de organismos de vida livre, simbioses, bem como para organismos patogênicos causadores de doenças em humanos, animais ou plantas.

O primeiro genoma sequenciado relacionado na área de saúde pela Rede BRGENE, foi o da bactéria *Chromobacterium violaceum* (CV) que é uma bactéria gram-negativa, anaeróbica facultativa, e causadora de infecção oportunista em humanos. Esta bactéria é encontrada frequentemente no solo e nas águas de regiões subtropicais, tendo sido observada em abundância nas águas e margens do Rio Negro, na Região Amazônica brasileira e em outras regiões tropicais (Vasconcelos et al., PNAS: 100(20), 11660-11665, 2003).

Em janeiro de 2006, a Rede BRGENE assumiu novo desafio na área de saúde, ao enfrentar o sequenciamento do genoma do *Anopheles darlingi*, o mosquito transmissor da malária na América do Sul. Para desenvolver este projeto a Rede foi ampliada. O genoma de *A. darlingi* foi decodificado, analisado e comparado com o de outros vetores. Mais uma vez, a Rede se reuniu e vários aspectos da biologia do inseto estão sendo estudados pelos diferentes grupos integrantes da Rede. Atualmente, estas informações estão sendo reunidas e incluídas em um artigo científico.

Desde 2004, dentro do contexto de colaboração internacional com o Swiss Institute of Bioinformatics, no projeto HAMAP (“High-quality Automated and Manual Annotation of microbial Proteomes”), 3.250 proteínas foram anotadas e integradas no Banco de Dados UniProt Knowledgebase, seção Swiss-Prot ([www.uniprot.org](http://www.uniprot.org)) pelo grupo Swiss-Prot/HAMAP-Brasil. Essas proteínas anotadas são de alguns dos principais patógenos humanos, de gêneros tais como *Staphylococcus*, *Shigella*, *Salmonella* e *Mycobacterium*. Este projeto de colaboração ainda esta sendo desenvolvido no LABINFO.

O LABINFO foi responsável pelo desenvolvimento de várias bases de dados e dentro da área de saúde destaca-se a criação do banco de dados “The Cancer-Testis (CT) Antigens” (<http://www.cta.lncc.br>), específico de antígenos expressos com o câncer de testículos. Esse projeto foi desenvolvido em parceria com o Instituto Ludwig de Pesquisa contra o Câncer (Almeida et al. Nucleic Acids Res. 2009 Jan;37(Database issue):D816-9).

## 2.2) Em desenvolvimento no LNCC

### 2.2.1) Os seguintes sistemas estão em desenvolvimento:

- Sistema HeMoLab. Permite a modelagem e simulação do sistema cardiovascular humano em condições normais ou alteradas por doenças ou procedimentos médicos (cirurgias). Maiores informações no endereço <http://www.lncc.br/prjhemo/>. Contato: Profs. Pablo J. Blanco ([pablo.j.blanco@gmail.com](mailto:pablo.j.blanco@gmail.com)) e Raúl A. Feijóo ([feijooraul@gmail.com](mailto:feijooraul@gmail.com))
- Sistema ImageLab. Permite o processamento avançado de imagens médicas incluindo reconstrução da geometria de estruturas relevantes desde o ponto de vista médico. Maiores informações no endereço <http://www.lncc.br/imagelab/>. Contato: Profs. Pablo J. Blanco ([pablo.j.blanco@gmail.com](mailto:pablo.j.blanco@gmail.com)) e Raúl A. Feijóo ([feijooraul@gmail.com](mailto:feijooraul@gmail.com)).
- Sistema de suporte remoto ao atendimento médico emergencial para vítimas de infarto agudo de miocárdio. Permite a orientação remota via tecnologias de computação móvel por um especialista ao atendimento médico emergencial de vítimas de infarto agudo do miocárdio quanto à aplicabilidade de trombolíticos no local do primeiro atendimento, reduzindo o tempo decorrente entre os primeiros sintomas e a possível aplicação do tratamento. Contato: Profs. Artur Ziviani ([artur.ziviani@gmail.com](mailto:artur.ziviani@gmail.com)) e Antonio Tadeu Azevedo Gomes ([atagomes@gmail.com](mailto:atagomes@gmail.com)).
- Sistema de treinamento cirúrgico focado em procedimentos de interesse em vídeo laparoscopia, cateterismo e cirurgias em geral. Empregando técnicas de realidade virtual permite a simulação dos procedimentos médicos acima mencionados. Contato: Prof. Jauvane C. de Oliveira ([jauvane@gmail.com](mailto:jauvane@gmail.com)).

### 2.2.2) Em desenvolvimento no LABINFO – UGCDFa

Após a criação da UGCDFa, quatro importantes projetos na área de saúde estão sendo desenvolvidos conjuntamente no LABINFO e na UGCDFa.

O principal projeto na área de saúde que o LABINFO e a UGCDFa vem atuando desde 2008 é na Rede Brasileira de Pesquisa sobre o Câncer, com a coordenação da Dra. Anamaria Aranha Camargo do Instituto Ludwig de Pesquisa contra o Câncer. As metas cumpridas no LABINFO – UGCDFa para esse projeto foram o sequenciamento parcial de linhagens celulares derivadas de um mesmo indivíduo, sendo uma linhagem de carcinoma ductal da mama e uma linhagem de origem normal linfóide (HCC1954 BL).

A criação da Rede Brasileira de Pesquisas sobre o Câncer é um esforço conjunto do Governo Federal, envolvendo o Ministério da Ciência e Tecnologia, o CNPq, o Ministério da Saúde, DECIT e o CT-saúde.

Os resultados esperados com a criação da Rede são a implementação de uma estratégia de unificação de pesquisa básica, translacional e clínica sobre o câncer, de forma a permitir avanços no conhecimento, e fornecer subsídios para a tomada de decisões para as políticas de saúde, propiciando melhorias na qualidade de vida da população.

O câncer é uma doença causada por um acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas no genoma da célula normal. Essas alterações são resultantes de erros que ocorrem durante a replicação do DNA e da exposição a agentes mutagênicos e agentes do metabolismo celular. Essas mutações randômicas acabam afetando genes envolvidos na regulação da proliferação celular e resistência a apoptose, resultando na formação de um tumor primário. Alterações subsequentes no genoma tumoral resultam na aquisição da capacidade de invadir e colonizar outros tecidos, formando os focos metastáticos.

A identificação dos genes alterados nas células tumorais e que estão diretamente relacionados a tumorigenese tem sido o principal foco das pesquisas na área de genética do câncer nos últimos 30 anos. A identificação dessas mutações e dos genes envolvidos é fundamental para uma melhor compreensão da biologia tumoral, mas consiste também no primeiro passo para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas e prognósticas mais eficazes, e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas alternativas para o tratamento da doença.

O primeiro projeto da Rede Brasileira de Pesquisas sobre o Câncer tem como objetivo sequenciar parcialmente o genoma de duas linhagens celulares derivadas de um mesmo indivíduo, sendo uma linhagem de origem normal linfóide e a outra de um carcinoma ductal da mama. Para tanto será gerado um número de sequências utilizando para tanto os sequenciadores de última geração já instalados no Brasil. A disponibilidade da sequência desses dois genomas permitirá a comparação entre os mesmos e a identificação, pela primeira vez, do conjunto completo de alterações genéticas que ocorreram durante o processo de malignização. Por se tratar

de sequências de linhagens de um mesmo indivíduo, mutações serão facilmente diferenciadas de polimorfismos. O câncer de mama é o primeiro tipo de câncer mais frequente entre as mulheres brasileiras e a primeira causa de morte entre as mesmas. Espera-se que a identificação dessas mutações e dos genes correspondentes possam aumentar o leque de marcadores moleculares para o diagnóstico e prognóstico da doença assim como levar a identificação de novos alvos terapêuticos, diminuindo dessa forma a mortalidade e morbidade associadas ao câncer de mama.

O segundo projeto na área de saúde será a análise genômica de bactérias isoladas de infecções hospitalares, em parceria com a Universidade Estadual de Londrina. A finalidade deste projeto será aplicar a plataforma GS FLX 454 de sequenciamento de alto desempenho de DNA, para produção em grande quantidade de sequências genômicas de isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC de infecção sistêmica de origem hospitalar. Pretende-se elucidar o conteúdo de genes que codificam proteínas chaves relacionadas com o nicho e habitat desses microrganismos patogênicos. Esses dados serão utilizados para análise de genômica comparativa, focada em processos seletivos que possibilitam a dinâmica do genoma desses patógenos, bem como para análise de filogenia molecular. Os resultados desses estudos poderão ser usados para genotipagem desses patógenos e também permitirão identificar alvos potenciais para novos fármacos antibacterianos para o tratamento das infecções.

O terceiro projeto envolvido com a saúde humana em andamento será o sequenciamento de isolados do vírus H1N1, projeto em colaboração com a Dra Marilda Mendonça Siqueira, do Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS) Laboratório de Referência Nacional e da OMS para Influenza e Viroses Exantemáticas. Serão realizadas duas estratégias de sequenciamento com o uso da plataforma GS FLX 454 (Roche Inc) na UGCDFE e as respectivas análises no LABINFO: (i) sequenciamento “shotgun” de genomas completos; e (ii) sequenciamento “amplicon” dos genes HA e NA.

O quarto projeto na área de saúde é o sequenciamento do genoma dos tripanosomatídeos *Trypanosoma cruzi* DM28 (de aproximadamente 90Mbp) e *Crithidia deanei* em colaboração com Fiocruz Paraná. Até o momento, o sequenciamento na plataforma 454 foi realizado bem como o processo de anotação utilizando o software SABIÁ.

### 3) Perspectivas futuras

Está previsto o desenvolvimento de um sistema computacional focado para o processamento de imagens obtidas com o IVUS-Intravascular ultrasound incluindo caracterização das paredes em artérias do coração definindo propriedades mecânicas dos tecidos.

Está previsto o desenvolvimento de um sistema computacional para reconstrução crânio facial incluindo a caracterização da geometria da prótese.

O desafio da UGCDFE e do LABINFO é o de melhorar os softwares desenvolvidos pelo LABINFO, para poder tratar a enorme quantidade de dados de sequenciamento de genomas que estão sendo gerados. Alguns desses genomas são de organismos que estão relacionados diretamente com a área de saúde. Nesse contexto, está o processo de desenvolvimento de novos algoritmos e ferramentas para dar suporte ao processo de montagem, análise e anotação de genomas, metagenomas e transcriptomas.

Outra meta é a de consolidar, junto com os pesquisadores parceiros da BR-GENE, uma Rede Brasileira de Bioinformática e de Genômica (RB2G), que terá por objetivo dar suporte na área de genômica e de bioinformática aos grupos de pesquisa participantes das Redes (Nacional, Regionais e Internacionais) e dos novos grupos emergentes em várias áreas, incluindo a de saúde.

### 4) Capacidade laboratorial

Os seguintes laboratórios de P&D no LNCC estão envolvidos com o desenvolvimento das linhas de P&D.

- Laboratório de Modelagem Hemodinâmica (HeMoLab) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsáveis: Profs. Pablo J. Blanco (pablo.j.blanco@gmail.com) e Raúl A. Feijóo (feijooraul@gmail.com).
- Laboratório de Computação Científica Distribuída (ComCiDis) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Bruno Schulze (bruno.schulze@gmail.com).
- Laboratório de Visualização Científica e Realidade Virtual (LVCRV) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Gilson Antônio Giraldo (gilson.giraldo@gmail.com).
- Laboratório de Ambientes Colaborativos e Multimídia Aplicada (ACiMA) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Jauvane C, de Oliveira (jauvane@gmail.com).
- Laboratório MARTIN (Mecanismos e Arquiteturas de Teleinformática) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsáveis: Profs. Artur Ziviani (artur.ziviani@gmail.com) e Antonio Tadeu Azevedo Gomes ( atagomes@gmail.com).
- A capacidade de expansão é enorme tendo em vista (i) a estreita ligação destes laboratórios com o INCT-MACC Instituto Nacional de Ciência

e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica e (ii) a construção em 2010 de um prédio de aproximadamente 1.000 m<sup>2</sup> exclusivamente destinado a modelagem de sistemas complexos, processamento de imagens, visualização científica, realidade virtual (com um CAVE de 100 m<sup>2</sup>) e computação distribuída de alto desempenho no terreno do LNCC. Entretanto esta expansão dependerá evidentemente de recursos para mão de obra altamente qualificada e de equipamentos específicos.

#### 4.1) No LABINFO e na UGC DFA:

Para o sequenciamento de alto desempenho, a UGC DFA dispõe de uma área de aproximadamente 100 m<sup>2</sup>, especialmente projetada para abrigar a plataforma avançada de sequenciamento, o Genome Sequencer FLX 454 Roche. A UGC foi construída de acordo com as exigências estabelecidas pela Roche, ideais para o perfeito funcionamento do equipamento. As instalações contam com rede elétrica estabilizada, cinco salas, duas com pressão diferenciada e todas com temperatura controlada. Foram adquiridos todos os equipamentos periféricos necessários e os sugeridos pela Roche para atuar como centro de referência em sequenciamento de nova geração.

O laboratório conta com os modernos equipamentos tais como: Bionalyzer 2100 da Agilent e um fluorômetro Nanodrop 3000 e 2000; HydroShear da Genomic Solutions; TissueLyser da Qiagen; centrífugas Beckman e Eppendorf; Coulter Z1 da Beckman; Termocicladores da Applied Biosystems; cubas de eletroforese e sistema de fotodocumentação de géis. Ainda o laboratório dispõe de todos os equipamentos para preparo de materiais, como balança analítica, estufa de secagem, agitadores, duas capela de fluxo horizontal, entre outros.

Para a análise de dados no LABINFO é utilizada a estrutura computacional do LNCC, incluindo os equipamentos do Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho (CENAPAD/LNCC – [www.cenapad-rj.lncc.br](http://www.cenapad-rj.lncc.br)), vinculado ao SINAPAD (Sistema Nacional de Processamento de Alto Desempenho). Essa estrutura conta, atualmente, com os sistemas Sunfire 6800 com 24 processadores e 24 Gb de memória, SunFire 3800 com 4 processadores e 32 Gb de memória, ALTIX 3700 com 32 processadores e 64 GB de memória e Cluster SunBlade 6800 com 576 núcleos e 2GB de memória RAM por núcleo, oferecendo um conjunto de ferramentas com tecnologia moderna e atualizada para o desenvolvimento de aplicações que requerem alto poder computacional e recursos avançados de visualização científica. Dispomos de 50 TBytes para armazenamento dos dados e a rede externa do LNCC dispõe de dois links, um de 34 Mbps (megabits/segundo), para o POP-

RJ da RNP, o qual é operado pelo próprio LNCC na sua antiga sede e o outro, de 10 Mbps para a REDERIO. A taxa de utilização dos dois links (RJ-Petrópolis) é de aproximadamente de 70%. A plataforma da rede interna do LNCC é composta atualmente de 2 switches Cisco Catalyst, modelo 6509, interligados a 4 Gbps, interligando dois clusters de switches Catalyst modelo XL-2909 com ligações FEC de 800 Mbps em cada cluster. Os switches mestre de cada cluster possuem 2 slots disponíveis para expansões, além de várias portas 10/100 Mbps reservadas para expansões. No total, o LNCC tem aproximadamente 500 portas 10/100 Mbps nos clusters de switches interligando as estações de trabalho do seu corpo técnico/científico. O cabeamento é todo estruturado com certificação e garantia de 15 anos pela Lucent Technologies. As ligações dos switches são em fibra e destes para as salas (estações) são de par trancado categoria 7.

#### 5) Pessoal

O pessoal envolvidos em cada um destes laboratórios do LNCC é o seguinte:

- Laboratório de Modelagem Hemodinâmica (HeMoLab) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsáveis: Profs. Pablo J. Blanco ([pablo.j.blanco@gmail.com](mailto:pablo.j.blanco@gmail.com)) e Raúl A. Feijóo ([feijooraul@gmail.com](mailto:feijooraul@gmail.com)).
- Pesquisadores Principais: Raúl A. Feijóo, Pablo J. Blanco, Gilson Giraldi, Edgardo Taroco, Gustavo Alberto Perla Menzala, Jaime Edilberto Muñoz Rivera, Antonio André Novotny.
- Técnicos – Equipe de Desenvolvimento: Rodrigo Luis de Souza da Silva, Paulo Gustavo Portella Ziemer, Igor Castellani de Freitas, Eduardo Caramargo, Marcelo Machado Collares, Carla Corrêa Maduro, Glaucio Souza Reynaud
- Laboratório de Computação Científica Distribuída (ComCiDis) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Bruno Schulze ([bruno.schulze@gmail.com](mailto:bruno.schulze@gmail.com)).
- Pesquisadores Principais: Bruno Richard Schulze, Antonio Roberto Mury.
- Técnicos – Equipe de Desenvolvimento: Luiz Manoel Rocha Gadelha Júnior, Fabio Lopes Licht, Luis Rodrigo de Olivera Gonçalves,
- Laboratório de Visualização Científica e Realidade Virtual (LVCRV) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Gilson Antônio Giraldi ([gilson.giraldi@gmail.com](mailto:gilson.giraldi@gmail.com)).
- Pesquisadores Principais: Gilson Giraldi, Antonio Lopes Apolinario Junior, Luiz Antônio Pereira Neves, Marcelo Daniel Brito Faria, Marcelo de Castro Costa, Mauricio Cunha Escarpinati, Michele Fúlvia Ângelo Forma-

ção, Paulo Sergio Silva Rodrigues

- Laboratório de Ambientes Colaborativos e Multimídia Aplicada (ACiMA) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsável: Prof. Jauvane C. de Oliveira (jauvane@gmail.com).
- Pesquisador Principal: Jauvane C. de Oliveira.
- Técnicos – Equipe de Desenvolvimento: Renata A. Campos, Paulo R. Trenhago, Éllen dos S. Correa, Daniel R. Chelles, Mattheus da H. França, Victor de A. Thomaz, Marcelo M. Carneiro.
- Laboratório MARTIN (Mecanismos e Arquiteturas de Teleinformática) do Laboratório Nacional de Computação Científica, LNCC/MCT, RJ. Responsáveis: Profs. Artur Ziviani (artur.ziviani@gmail.com) e Antonio Tadeu Azevedo Gomes ( atagomes@gmail.com).
- Pesquisadores Principais: Prof. Artur Ziviani, Antônio Tadeu Azevedo Gomes.
- Técnicos – Equipe de Desenvolvimento: André de Oliveira Castelucio, Bruno de Souza Pinto Marques Correa, Iuri Malinoski Teixeira

O LABINFO/LNCC e a UGCDA contam apenas com cinco servidores públicos desta unidade do MCT, nos cargos de pesquisador (1), tecnólogo (3) e assistente em ciência e tecnologia (1). Para suporte computacional existem quatro analistas de sistemas que têm contrato terceirizado. Também os laboratórios contam com pesquisadores de pós-doutorado (2), dois técnicos especializados (bolsistas) dedicados ao manejo do sequenciador e uma secretária na função de suporte administrativo. Os pesquisadores do LABINFO orientam 11 alunos cursando mestrado em modelagem computacional com ênfase em bioinformática e três alunos de doutorado em genética da UFRJ.

## 6) Parcerias

### 6.1) 6.1. Com as unidades de pesquisa do MCT

- Na área de processamento de imagens temos um início de cooperação com o CBPF e em particular com o INCT-Sistemas Complexos coordenado pelo Prof. Constantino Tsallis (pesquisador Titular no CBPF).
- Na área de reconstrução crânio facial existe alguma cooperação com o CTI Renato Archer, Campinas, SP.
- Desenvolvido no LABINFO: Projeto de sequenciamento do genoma de *Anopheles darlingi* em parceria com o Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia – INPA

### 6.2) Com outras Instituições

Nas cinco áreas de P&D em saúde desenvolvidas no LNCC já se encontram em desenvolvimento atividades de cooperação com as seguintes instituições:

- Laboratório de Tecnologias para o Ensino Virtual e Estatística (LabTE-VE) da Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária 58051-900, João Pessoa, PB. Responsável: Dr. Ronei Marcos de Moraes.
- Instituto do Coração Edson Saad e Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Responsável: Prof. Nelson Albuquerque de Souza e Silva.
- Serviço de Informática, Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HC FMUSP), Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44 CEP 05403-000 São Paulo – SP – Brasil. Responsável: Dr. Marco Antonio Gutierrez.
- Laboratório de Computação de Alto Desempenho (LCAD), Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, Campus de São Carlos, Av. do Trabalhador São-carlense 400, CEP 13560-970. Responsável: Prof. Gustavo Carlos Buscaglia.
- Laboratório de Aplicações de Informática em Saúde (LApIS) da Escola de Artes, Ciências e Humanidades – Universidade de São Paulo com sede na Rua Arlindo Béttio, 1000 – Ermelino Matarazzo – CEP: 03828-000 (São Paulo – SP). Responsável: Dra. Fátima de Lourdes dos Santos Nunes Marques.
- OptimizE – Engineering Optimization Laboratory, COPPE, UFRJ, RJ. Responsável: Prof. José Herskovits Norman.
- Engenharia Biomédica da UnB – Gama, Brasília. Responsável: Profa. Dra. Lourdes Mattos Brasil.
- Laboratório de Banco de Dados 2 (LBD) – FACOM – da Faculdade de Computação da Universidade Federal de Uberlândia – MG. Responsável: Profa. Denise Guliato
- Grupo UFF-Telemedicina da Universidade Federal Fluminense, RJ. Responsável: Profa. Débora Christina Muchaluat Saade.
- LEBm – Laboratório de Engenharia Biomecânica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Responsável: Prof. Eduardo A. Fancello.
- Grupo de Realidade Virtual da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Responsável: Prof. Marcio Sorraglia Pinho.

- Laboratório de Telessaúde do Centro Biomédico da Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Responsável: Profa. Alexandra Maria Vieira Monteiro.
- Grupo associado “openEHR Brasil” da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro com sede na Rua Manuel de Abreu, no. 444 – 2º. Andar, Rio de Janeiro (RJ). Responsável: Prof. Sergio Miranda Freire.
- C3SL – Centro de Computação Científica e Software Livre do Departamento de Informática da Universidade Federal de Paraná, UFPR. Responsável: Prof. Luis Carlos Erpen de Bona.
- Grupo de Redes, Engenharia de Software e Sistemas (GREaT) do Departamento de Computação da Universidade Federal do Ceará, UFC. Responsável: Prof. José Neuman de Souza
- Laboratório de Grid do Instituto de Computação da Universidade Federal Fluminense, UFF, RJ. Responsável: Prof. Eugene Francis Vinod Rebello.
- Grupo de Computação Ubíqua da Universidade Federal de São Carlos, UFC, SP. Responsável: Prof. Wanderley Lopes de Souza
- Laboratório de Visualização e Realidade Virtual, Departamento de Informática e Matemática Aplicada da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – DIMAP/UFRN, Coordenador: Prof. Selan Rodrigues dos Santos

#### No LABINFO e na UGCDFa:

- Desenvolvido: Criação de um banco de dados de proteínas associadas com o Câncer – Ctpedia – em parceria com o Instituto Ludwig de Pesquisa contra o Câncer.
- Em andamento BRGENE: sequenciamento do genoma de *C. violaceum* bactéria oportunista e do genoma *A. darlingi*, do agente transmissor da malária no Brasil. A BRGENE é composta por 33 instituições de pesquisa distribuídas por todo o país.
- Em andamento: Projeto Rede Brasileira de Pesquisa sobre o Câncer em parceria com o Instituto Ludwig de Pesquisa contra o Câncer.
- Em andamento: Projeto de sequenciamento (completo e parcial) de vírus da influenza H1N1 em parceria com o Instituto Oswaldo Cruz;
- Em andamento: Análise genômica de bactérias isoladas de infecções hospitalares em parceria com a Universidade Estadual de Londrina;
- Em andamento: BRAPAP- (BRAZilian PAtrogenic Proteins Annotation Project), em colaboração com o grupo Swiss-Prot (Swiss Institute of Bioinformatics – ISB);
- Em andamento: sequenciamento de *T.cruzi* e *C. deanei* em parceria com

Fiocruz Paraná, Instituto de Biofísica UFRJ e Inmetro;

- Em andamento: sequenciamento de papiloma vírus em parceria com o Instituto de Biofísica UFRJ.

#### 7) Conclusão

O avanço da computação científica tem promovido um desenvolvimento sem precedentes na história da sociedade humana. Devido à popularização do computador pessoal e da computação móvel, da computação distribuída de alto desempenho e da modelagem e simulação computacional de sistemas complexos, novas técnicas baseadas na predição de modelos computacionais passaram a permear atualmente todas as atividades humanas gerando grandes e profundas modificações.

Mais especificamente, através da modelagem computacional e simulação numérica de sistemas fisiológicos que acoplam, através de múltiplas escalas espaciais (da escala de 1nm para o tamanho do poro nos canais de íons para a escala de 1m para o corpo humano) e temporais (desde 10-6s típica dos movimentos Brownianos a 109s da vida humana), a bioquímica, a biofísica e a anatomia de células, tecidos e órgãos, é possível conhecer melhor o funcionamento dos mesmos em condições fisiológicas e/ou patofisiológicas, assim como também o estado dos sistema após procedimentos externos, fornecendo informações adicionais que contribuam ao melhoramento da diagnose, tratamento e planejamento destes diversos procedimentos médicos.

Desta maneira, a computação científica está destinada a gerar grandes e profundas modificações na área da saúde ao permitir:

- A síntese do diagnóstico por imagem que, acoplada à modelagem e simulação, permite o desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas para melhorar procedimentos e tratamentos médicos;
- O desenvolvimento de modelos e simuladores precisos dos diversos sistemas do corpo humano e sua inter-relação integrando anatomia, fisiologia, propriedades biomecânicas, biologia celular e bioquímica para aplicações terapêuticas, de pesquisa, de formação e treinamento de recursos humanos;
- Desenvolver um “corpo virtual” para cada paciente de maneira a servir como um repositório para diagnóstico, patologias e outras informações médicas sobre o paciente. Por sua vez, este “corpo virtual” permitirá aumentar a comunicação entre o paciente e o médico, fornecendo uma referência para exames, patologias e mudanças que acontecem com o passar do tempo;

- Utilizar estes modelos e simuladores para planejamento cirúrgico, treinamento e credenciamento médico. Estes simuladores permitem verdadeira interação do usuário com órgãos humanos simulados incluindo propriedades físicas e fisiológicas realísticas para educação, pesquisa e desenvolvimento de aplicações médicas.
- Monitorar, acompanhar e tratar pacientes geograficamente distribuídos assim como permitir o suporte remoto especializado em situações de atendimento médico emergencial.

Em termos de atividades científicas e tecnológicas, as atividades de P&D em saúde desenvolvidas no LNCC/MCT permitem ainda a formação de recursos humanos (mestrado, doutorado e pós-doutorado) em áreas de modelagem computacional e computação científica e suas aplicações na área de saúde. Mais especificamente, no desenvolvimento de pesquisa de ponta advindas das áreas de modelagem computacional e simulação numérica que possam ser aplicadas na modelagem de sistemas fisiológicos complexos, e, em particular, na modelagem do sistema cardiovascular humano. Com isto, será possível fornecer ao profissional da área médica elementos complementares/auxiliares baseados em modelos físico/matemáticos/computacionais para efetuar análises na tomada de decisões sobre diagnósticos e/ou tratamento de doenças e planejamento cirúrgico. Para atender aos pontos colocados, as atividades de pesquisa estão centrado nos seguintes pontos: (1) Modelagem de Sistemas fisiológicos do corpo humano e suas aplicações no diagnóstico, tratamento e planejamento cirúrgico com ênfase no (i) sistema cardiovascular humano e no (ii) trauma ósseo; (2) Processamento avançado de imagens médicas incluindo visualização e reconstrução tridimensional de estruturas de relevância médica e suas aplicações na modelagem e simulação computacional de sistemas fisiológicos e na diagnose por imagem; (3) Sistemas de informação em saúde, com aplicações em atendimento médico emergencial e vigilância em saúde pública; (4) Ambientes virtuais colaborativos de realidade virtual e aumentada e telemanipulação na área médica para treinamento, formação de recursos humanos e planejamento cirúrgico; e (5) Ciberambientes de computação distribuída de alto desempenho para as aplicações médicas nas áreas acima mencionadas. Assim sendo, espera-se que com os resultados aqui alcançados seja possível atingir um maior entendimento dos complexos fenômenos que têm lugar na gênese e evolução de doenças cardiovasculares, assim como fornecer informações adicionais que permitam contribuir para o diagnóstico, tratamento e planejamento cirúrgico focado em pacientes específicos.

Desde sua criação há quase 10 anos, o LABINFO assumiu vários desafios na área de saúde, os quais foram desempenhados com excelência. Atualmente,

com a criação da UGCDFa associada ao LABINFO, novos projetos importantes na área de saúde estão em andamento. Assim, estes dois laboratórios do LNCC/MCT trabalham conjuntamente em projetos de pesquisa, transferência de tecnologia e prestação de serviços. No total de dez projetos (três concluídos) na área de saúde foram assumidos nestes laboratórios. Desses dez projetos, três (sequencialmente de *C. violaceum*, *A. darlingi* e linhagem celular normal e de câncer de mama) estão atrelados a duas grandes redes de pesquisa nacionais envolvendo 42 instituições: BRGENE coordenada pelo LABINFO/LNCC e Rede Brasileira de Pesquisa sobre o Câncer coordenada pelo Instituto Ludwig de Pesquisa contra o Câncer. A estrutura atual que dispõe a UGCDFa e o LABINFO está sendo adequada para o desenvolvimento dos projetos descritos neste documento. Entretanto, para a execução de novos desafios na área de saúde, muitos dos quais envolverão a análise de genomas complexos de agentes patógenos, serão necessárias atualizações das metodologias de sequenciamento e das análises computacionais.

RNP- Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
Setor de Autarquia Sul, quadra 5, bloco H, lote  
6, Ed. Ibict, Brasília, DF  
W.Coury, L.A.Messina, J.L.Ribeiro Filho,  
N.Simões  
wilson@rnp.br; messina@rute.rnp.br;  
jlribeirof@rnp.br; nelson@rnp.br

**CT&I na Área da Saúde na  
Rede Nacional de Ensino e  
Pesquisa – RNP  
Rede Universitária de  
Telemedicina – RUTE**

## RESUMO

A iniciativa brasileira em Telemedicina e Telessaúde disponibiliza videoconferência, diagnóstico, segunda opinião formativa, educação contínua e permanente, e conferência web conectando hospitais universitários e de ensino via RNP, a Rede Nacional de Ensino e Pesquisa, com municípios e regiões remotas. A iniciativa opera dois projetos nacionais importantes: A Rede Universitária de Telemedicina RUTE [www.rute.rnp.br](http://www.rute.rnp.br) [1] e o Programa Nacional de Telessaúde Aplicado à Atenção Primária, o Telessaúde Brasil [www.telessaudebrasil.org.br](http://www.telessaudebrasil.org.br) [2]; respectivamente dos Ministérios da Ciência e Tecnologia, e Saúde. Instituições de Saúde municipais, estaduais, nacionais e internacionais lideram os projetos colaborativos de pesquisa, inovação, desenvolvimento, gestão, educação e assistência.

Com os resultados alcançados, a iniciativa é considerada a maior do mundo: a rede abrange 158 Hospitais Universitários e de Ensino, 36 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde e 31 embriões de Núcleos conectados e operacionais, 30 SIGs (Special Interest Groups) em plena operação com 500 sessões em 2009, diárias de vídeo- ou web conferência com mais de 210 instituições participantes; nove estados com Núcleos do Telessaúde Brasil atendendo à 2700 equipes do PSF em cerca de 900 municípios, cobrindo 11.000.000 de habitantes.

**1) Introdução**

A Missão da RNP é promover o uso inovador de redes avançadas no Brasil

A inovação contínua em redes e suas aplicações produz grandes transformações na construção do futuro. Além de fornecer conectividade, a RNP viabiliza a interação entre pessoas e recursos postos à distância, possibilitando o desenvolvimento de novas aplicações e protocolos de redes, com grandes benefícios para o público em áreas como educação e saúde.

Hoje, a RNP desempenha papel essencial para a promoção de novos ciclos de desenvolvimento em Internet no Brasil, constituindo-se em uma instituição com competência nas áreas de engenharia de redes (desenvolvimento, projeto, implantação, operação, segurança, suporte, serviços, consultoria), gestão da informação e computação. Como empresa, a RNP quer consolidar sua liderança em redes avançadas, conquistada nos mais de 10 anos de história da rede acadêmica.

A área de saúde tem demonstrado o maior interesse, praticidade e aplicabilidade. A Rede Universitária de Telemedicina (Rute) é uma iniciativa que tem como objetivos centrais aprimorar a infraestrutura de comunicação para telessaúde presente nos hospitais universitários, hospitais certificados de ensino e

instituições de saúde, criar formalmente Núcleos de Telemedicina e Telessaúde e promover a integração dos projetos existentes nesta área.

A RUTE é uma iniciativa do Ministério da Ciência e Tecnologia MCT, utiliza recursos da Financiadora de Estudos e Projetos FINEP, sob a coordenação da RNP e com o apoio da Associação Brasileira de Hospitais Universitários e de Ensino ABRAHUE e do Conselho Federal de Medicina CFM.

A Rute contribui tanto para a melhoria na qualificação dos profissionais, através do desenvolvimento de inovações na área de educação em saúde, quanto no atendimento aos pacientes, através de diagnósticos a distância e pedidos de segunda opinião formativa. A infraestrutura tecnológica e de comunicação fornecida aos Núcleos nos Hospitais Universitários e de Ensino tem impacto na pesquisa colaborativa entre seus participantes e parceiros, contribuindo na melhoria na qualidade dos processos de diagnóstico e no estudo de formas de avaliação do atendimento médico.

Destacam-se os seguintes componentes da situação institucional da Telemedicina e da Telessaúde no Brasil:

- Integração de iniciativas federais nos Ministérios da Saúde, C&T, Educação, Comunicação e Defesa;
- Criação da RUTE – Rede Universitária de Telemedicina, MCT, FINEP, RNP; início em Janeiro 2006 com 19 Hospitais Universitários HUs; em 2007 mais 38 instituições incluindo todos os HUs nas universidades federais e implantação de núcleos em IFES ainda sem HUs; em 2008 são mais 26 instituições de saúde através de um convênio RNP com o Telessaúde Brasil do Ministério da Saúde; em 2009 são mais 75 instituições incluindo todos os Hospitais públicos certificados de ensino; no total em 2010 são 158 instituições membro da RUTE (listados nos quadros apenas neste artigo);
- Portaria nº 561, de 16 de março de 2006, Institui no âmbito do Ministério da Saúde a Comissão Permanente de Telessaúde. Subgrupos de Conteúdo, Infra-estrutura e projetos, reembolso, padrões [3];
- Portaria nº 35, de 01 de janeiro de 2007, institui no âmbito do Ministério da Saúde o Programa Nacional de Telessaúde na Atenção Primária, 9 núcleos/estados (UFRGS, UFSC, USP, UERJ, UFMG, UFG, UFPE, UFC, UEA) e 900 pontos remotos; em 2009 o Acre torna-se o 10. Estado a implantar o Telessaúde Brasil;
- Criação da Câmara de Telemedicina do Conselho Federal de Medicina;
- Intercâmbio de Experiências em Telessaúde América Latina, USA e Europa; Laboratório de Excelência e Inovação em Telessaúde em Belo Horizonte;

- Pólo de Telemedicina e Telessaúde da Amazônia, e Projeto Rondon de Telessaúde;
- Acordo Internacional Internet2 e RNP, no desenvolvimento da próxima geração de tecnologias e aplicações Internet, Telemedicina e Telessaúde, RUTE e US Health Sciences, Outubro de 2007;
- Protocolos Regionais de Políticas Públicas para Telessaúde na América Latina, projeto aprovado no BID em 2008 e assinado em BH no CBTMS em 09/12/09; previsão de início em Março de 2010 [4].
- Operação de 30 Grupos de Interesse Especial SIGs em Saúde (listados nos quadros apensos neste artigo).

A RUTE implanta a infra-estrutura de comunicação nos hospitais universitários e de ensino nas maiores cidades do país, beneficiando a criação de Núcleos de Telemedicina e Telessaúde, com investimento em equipamentos, conexão e adequação de ambientes. O objetivo do projeto é permitir a todos os hospitais participantes usarem a rede RNP para operar aplicações de Telemedicina e Telessaúde incluindo vídeo- e webconferência para troca de informações, palestras, educação permanente, segunda opinião formativa e teleconsulta; formando a base para a colaboração entre hospitais, centros de atendimento e os capacitando à colaboração remota.

## 2) Produtos e processos na Área da Saúde

Os objetivos são:

1. Implantar a infra-estrutura para interconexão das Unidades de Faculdades, Hospitais Universitários e de Ensino das diferentes regiões do país, permitindo a comunicação e a colaboração entre instituições de Ensino e Pesquisa nacionais e internacionais.
2. Melhorar o atendimento das populações das regiões mais carentes e sem atendimento médico especializado, através dos benefícios resultantes do intercâmbio de conhecimentos médicos especializados.

Os seguintes procedimentos foram implantados para estruturar a metodologia operacional na RUTE:

1. Criação da infra-estrutura organizacional e tecnológica: coordenação nacional, comitê assessor composto por especialistas das maiores instituições de ensino e pesquisa do país, grupos de interesse em áreas específicas da saúde, equipes de execução, manutenção, comunicação e operação da rede nacional e local de telemedicina e telessaúde;
2. O Comitê Assessor recomenda os procedimentos para o uso inovador da Rede Universitária de Telemedicina;

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

3. Cada instituição membro RUTE cria formalmente seu Núcleo de Telemedicina e Telessaúde, com área física e equipe dedicada;
4. As instituições propõem, criam e coordenam Grupos de Interesse Especial, que promovem o desenvolvimento de atividades colaborativas em temas específicos da Telemedicina e da Telessaúde;
5. Organiza Workshops [5,] para estimular a compreensão de todos no trabalho colaborativo de integração nacional em ensino, pesquisa e na melhoria do atendimento de saúde à população.

Para garantir a eficiência da rede, inicialmente focamos e discutimos a seguinte pergunta com os membros do Comitê assessor RUTE: Quais os serviços essenciais para uma rede universitária de telemedicina?

1. Viabilizar a infra-estrutura de comunicação;
2. Garantir a qualidade de serviço e a integração;
3. Estimular pesquisas colaborativas, cursos de formação interinstitucionais e assistência médica;
4. Envolver os principais atores: governo, academia e empresa;
5. Fornecer indicadores para avaliação dos serviços;
6. Estruturar e apoiar grupos de interesse nas especialidades da Saúde.

Outros fatores que garantem a demanda e a sustentabilidade das atividades são:

- Os profissionais de saúde vêm se tornando crescentemente criativos na aplicação e no desenvolvimento de novas TICs em Telessaúde;
- A maioria dos profissionais de saúde será afetada no uso da Telessaúde na pesquisa, no ensino, na gestão, no diagnóstico e no tratamento de saúde;
- A introdução de disciplinas de Informática em Saúde, Telemedicina, Telessaúde e Biotecnologia nas Faculdades de Saúde fortalecerá todo o sistema de saúde.

A RUTE (RNP) viabiliza a seguinte Infra-estrutura em cada Hospital Universitário e de Ensino Públicos Certificados e instituições de Saúde selecionadas pelo Ministério da Saúde:

- Conexão a 1 Gbps nas cidades com a Redecomep (Redes Comunitária de Educação e Pesquisa)
- Criação formal do Núcleo de Telemedicina e Telessaúde
- Adequação da Sala de Videoconferência, Teleconsulta e Telediagnóstico
- Homologação de Salas de Videoconferência
- Capacitação em TICs e Videoconferência
- Criação e manutenção de Grupos de Interesse Especial SIGs

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

A RNP aplicou inicialmente recursos na infra-estrutura nacional de comunicação para interligação das Universidades e Institutos de Pesquisas públicas. Através das Redes Comunitárias de Educação e Pesquisas, o Projeto Redecomep da RNP integra em redes de fibras óticas instituições de E&P nas capitais e segundas cidades brasileiras. O recurso aplicado na integração das instituições de saúde, através da RUTE pelo MCT em sua integração com o Telessaúde Brasil do MS, permite o início da criação da rede da comunidade pública de Educação e Pesquisa em saúde no Brasil.

O Projeto Redecomep, Redes Comunitárias Metropolitanas de Ensino e Pesquisa implanta infra-estrutura de comunicação nas 27 capitais brasileiras através de seus PoPs (Pontos de presença – [www.redecomep.rnp.br](http://www.redecomep.rnp.br)). O objetivo do projeto é conectar todas as principais universidades públicas e centros de pesquisa no país, com fibra ótica gerenciada por um consórcio local formado por estas instituições e a RNP. Entretanto, a participação de governos estaduais e municipais nas redes de Ensino e Pesquisa vem expandindo as possibilidades incluindo no consórcio, escolas e postos de atendimento de saúde das redes públicas. Neste sentido, o MCT definiu outras 10 cidades localizadas fora das capitais de estados, porem contendo alguns elementos considerados essenciais pelo ministério, e que servem de base, para que outras cidades estabeleçam consórcios no sentido de implantarem redes de ensino e pesquisa em seus municípios:

- Existência de pelo menos 2 instituições de ensino superior e pesquisa qualificadas como primárias pelo programa interministerial MEC/MCT de apoio à RNP;
- Parceria com a prefeitura local para assegurar a sustentabilidade da rede, oferecendo em contrapartida o direito de uso de 2 pares de fibras apagadas;
- Parceria com o governo estadual para ampliar a capacidade das conexões de longa distância entre o PoP da RNP no estado e a cidade que receber a rede metropolitana no interior.

Neste sentido a articulação com as secretarias estaduais de C&T com o propósito de se acordar uma política de parceria com os estados para a realização de investimentos conjuntos na ampliação do modelo para outras cidades é fundamental.

A capacidade inicial disponível para os membros do consórcio é de 1Gbps baseado na tecnologia de Gigabit Ethernet. Estas redes metropolitanas estão sendo instaladas e espera-se operação plena nas capitais em 2010, (Fig. I). Atualmente, 16 capitais operam as Redecomeps.

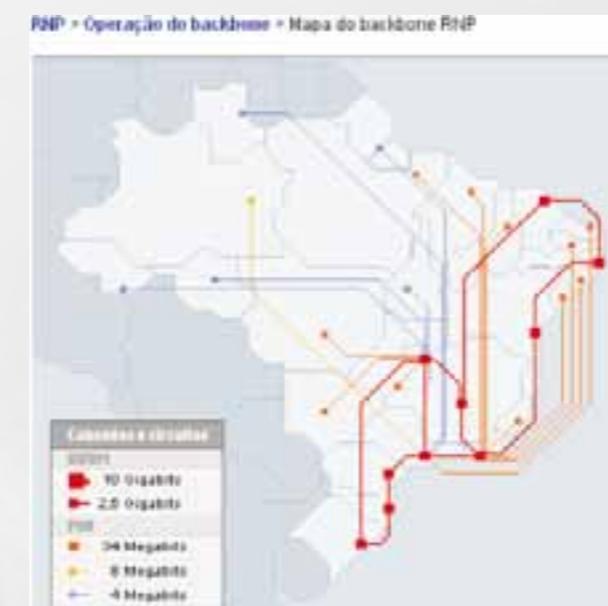
**RNP**

Rede Nacional de  
Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de  
Telemedicina – RUTE)



**Figura I** - Redes Comunitárias de Ensino e Pesquisa, 1Gbps, Brasil

As redes metropolitanas são conectadas nacionalmente pelo backbone da RNP (Rede Ipê) com capacidade atual de conexão de Gigabit em 10 PoPs (10Gbps para Rio de Janeiro, São Paulo, Brasília e Belo Horizonte, e 2.5 Gbps para Porto Alegre, Florianópolis, Curitiba, Fortaleza, Recife e Salvador) – <http://www.rnp.br/backbone/index.php> (Fig.II). Conforme demanda, espera-se conectar todas as capitais a 10Gbps.



**Figura II** - RNP, Backbone, Brasil

**RNP**

Rede Nacional de  
Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de  
Telemedicina – RUTE)

Na primeira fase da RUTE, que teve início em 2006, 19 instituições foram beneficiadas. Com a expansão da rede, anunciada em agosto de 2007, o número total de instituições beneficiadas e participantes passou para 57, distribuídas em todos os estados do Brasil. Ainda em 2007, em parceria da RNP com o Ministério da Saúde e o Programa Nacional de Telessaúde Aplicado à Atenção Básica, pontos de Telessaúde foram implantados nos 17 estados, complementares aos 9 estados do Protótipo do Telessaúde Brasil.

Em junho de 2009 foi lançada a terceira fase da Rute, com a adesão de 60 hospitais públicos certificados de ensino (pela comissão bipartite Ministério da Educação e Ministério da Saúde) e 15 instituições da esfera administrativa federal. Hoje, portanto, considerando-se inclusive a existência de alguns Núcleos de médio e grande porte (entre 10 e 50 pessoas) operacionais em faculdades de medicina e hospital universitário, o projeto abrange 158 instituições, que estão sendo equipadas e treinadas para conectarem-se entre si e com outras iniciativas de telessaúde no Brasil e no mundo.

Atualmente 36 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde RUTE e 31 embriões de Núcleos foram inaugurados em Hospitais Universitários, Certificados e instituições de Saúde nas cinco regiões brasileiras: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul.

Um bom exemplo da integração entre as iniciativas de telessaúde promovida pela Rute são os chamados Grupos de Interesse Especial (ou SIGs – na sigla em Inglês).

Nestes grupos, que são criados e coordenados por instituições integrantes da Rute, profissionais de saúde montam uma agenda de vídeo- ou webconferências para debater temas específicos. Estas reuniões, cuja periodicidade é definida pelo próprio grupo, podem ser voltadas ao ensino (através de aulas a distância), à pesquisa (por meio de debates e discussões de caso), ou ainda ao atendimento a distância (em pedidos de segunda opinião). Atualmente, já existem 30 SIGs, que atuam em áreas como Enfermagem, Cardiologia, Psiquiatria, Oftalmologia, Saúde de Crianças e Adolescentes, Radiologia Pediátrica, Abdomen, Neurológica e Dermatologia, entre outras. O número de institutos participantes nas reuniões periódicas destes grupos já passa de 70, incluindo membros Rute e outras instituições. Com o recente lançamento da fase 3 da RUTE, a tendência é que o número de participantes nos SIGs aumente ainda mais, assim como a diversificação dos temas estudados.

Os seguintes 30 SIGs estão em plena operação, são coordenados pelas instituições e especialistas membros da RUTE, com agendas de sessões de vídeo- e/ou webconferência mensais, quinzenais ou semanais: Cardiologia, Cardiologia

**RNP**

Rede Nacional de  
Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de  
Telemedicina – RUTE)

Pediátrica, Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, DST / AIDS, Enfermagem em Terapia Intensiva e de Alta Complexidade, ENT- Ear Nose and Throat, Gestão de Hospitais Universitários e Escola, Internato, Neurroradiologia, Odontologia – Diagnóstico Bucal, Oftalmo, Onco-Ginecologia, Padrões para Telemedicina e Informática em Saúde, PDI – Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação, Qualidade e Segurança em Hospitais da Rede Sentinela, Radiologia do Abdome, Radiologia e Diagnóstico por Imagem em Pediatria, Radiologia e Diagnóstico por Imagem em Tórax, Saúde de Crianças e Adolescentes, Serviços de Enfermagem dos HU's, Técnico Operacional SIG, Telecoloproctologia, Teledermato, Teleenfermagem, Telepsiquiatria, TeleRedeBLH, Toxicologia Clínica-CIT, Urologia, Urologia Pediátrica e Endometriose. Estima-se um total de 50 SIGs em 2010, conforme intenção das novas instituições nos pré-projetos apresentados. A capacidade atual da RUTE/RNP de conexão e manutenção de vídeo- e webconferência, permite a participação imediata dos 75 novos membros, selecionados para a fase de expansão iniciada em 2010.

Os seguintes 10 SIGs estão em formação: Epidemio, Hanseníase, Medicina da Família e Comunidade, Medicina Intensiva, Neonatologia, Oncopediatria, Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico – Facial, Sala de Convidados, Sessões Anatomoclínicas e Grand Rounds, TeleMedTrabalho, Trauma e Ortopedia.

São 30 SIGs operacionais e pelo menos novos 12 em 2010. Em 2009 foram ca. de 500 sessões em SIGs (Fig.3).



**Fig.3:** Transmissão de cirurgia NOTES colecistectomia transvaginal na ISCMPA pelo Prof.Dr.Luiz Alberto de Carli em 30/09/2008

Houve um crescimento de 137% de participação de instituições nos Grupos, no período em 2009, passando de 89 para 211 instituições participantes das sessões de vídeo- ou webconferência. Em alguns Grupos houve participação de até 400 pessoas remotas em sessões de enfermagem intensiva. Houve também um crescimento de 157% no número de instituições parceiras de membros RUTE, de 21 para 54.

**RNP**

Rede Nacional de  
Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de  
Telemedicina – RUTE)

A RUTE tem servido de exemplo de inovação em colaboração científica, possibilitando o desenvolvimento dos núcleos nos hospitais universitários e a integração dos pesquisadores em todas as regiões do país. Este exemplo vem sendo considerado de relevância e inovação, inclusive por instituições internacionais como a University Corporation for Advanced Internet Development (UCAID – responsável pela rede acadêmica norte americana Internet2) e a Terena (Trans-European Research and Education Networking Association), conforme relata o coordenador da área de ciências da saúde da Internet2 Michael McGill no 1.º dia da Terena Networking Conference 2009 em Málaga, Espanha: “Real-life impacts of networking Technologies – Telehealth structures are less advanced in the USA, according to Michael McGill, who is responsible for health sciences for Internet2” (<http://tnc2009.terena.org/media/news.php#n2439>).

Em 2008, o Banco Interamericano de Desenvolvimento BID aprovou o projeto Políticas Públicas de Telessaúde para a América Latina (Telehealth Public Policies in Latin American – TPP-LA). O convênio do BID foi assinado em 09/12/2009 em Belo Horizonte, no II Workshop do Laboratório de Excelência e Inovação em Telessaúde – América Latina, que antecedeu o IV Congresso Brasileiro de Telemedicina e Telessaúde, com participação de mais de 700 congressistas e 30 representantes de 20 países.

A nova expansão da Rede Universitária de Telemedicina iniciada em Junho de 2009 inclui todos os Hospitais Públicos Certificados de Ensino e institutos públicos federais do Ministério da Saúde, entre outros, nas áreas de cardiologia, oncologia, reabilitação, ortopedia e trauma, cegos, surdos e mudos, sanitária e saúde indígena, com a participação da FUNASA na RUTE. A existência de projetos anteriores de pesquisa nas universidades brasileiras, demonstrando aplicações e educação remotas e assistência colaborativa estimulou ações governamentais e investimentos nas áreas de infra-estrutura de comunicação, Telemedicina e Telessaúde. Os resultados obtidos até o momento são surpreendentes, principalmente devido à integração e à sincronia das atividades da RUTE, financiada pelo MCT e FINEP, e do Programa Nacional de Telessaúde Aplicado à Atenção Primária, o Telessaúde Brasil, através da Secretaria de Gestão do Trabalho e Educação em Saúde, do Ministério da Saúde.

### 3) Perspectivas futuras

As demandas e as perspectivas mundiais na área de saúde, os desenvolvimentos, as pesquisas, as novas TICs, a implantação e a expansão em cada um dos 158 Núcleos RUTE atuais de Telemedicina e Telessaúde, nas maiores universidades brasileiras, hospitais universitários, institutos de pesquisa e hospitais certifica-

dos de ensino, garantem a inovação, a sustentabilidade e o desenvolvimento de ferramentas, serviços e processos para educação, assistência remota e pesquisas colaborativas, integrando as instituições em redes avançadas de comunicação.

O Telessaúde Brasil declarou no CBTMS em BH em 09/12/09, através do Secretário da SGTES Prof. Dr. Francisco Campos, a expansão dos 9 Núcleos para implantação em todos os 27 estados. A nova portaria do MS, em elaboração, para estabelecer as novas diretrizes para a implantação do Programa Telessaúde Brasil para apoio à Estratégia de Saúde da Família no Sistema Único de Saúde, propõe que no âmbito estadual, o Programa Telessaúde Brasil será gerido, pelo Comitê Estadual de Coordenação do Telessaúde Brasil respectivo, a ser instituído pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) com a seguinte composição:

- Pela Secretaria Estadual de Saúde, preferencialmente a Coordenação Estadual de Atenção Básica e o Coordenador (a) da Comissão de Integração Ensino Serviço (CIES) estadual;
- Um representante do COSEMS;
- Coordenador do Núcleo Universitário de Telessaúde, vinculado à universidade sede do Núcleo;
- Por um membro de Equipe de Saúde da Família;
- Pelo Diretor da ET SUS do estado ou de uma das ET SUS no caso dos estados que possuem mais de uma escola.

Esta nova configuração do Programa Telessaúde nos estados estimula a atuação das Secretarias de Estado da Saúde e conseqüentemente a disseminação gradual das atividades de Telemedicina e Telessaúde nos hospitais e centros de atendimento estaduais e municipais. A criação da UNASUS Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde facilita o acesso e o treinamento continuado de profissionais da saúde.

As experiências de apoio à segunda opinião formativa e teleconsultas, em parceria com as Secretarias de Estado da Saúde, como ocorrem em MG e SC, respectivamente nas áreas de ECG e Radiologia, já atendem em conjunto mais de 800 municípios. No caso de MG, obtém-se o valor agregado do Tele Minas Saúde, financiado pela Secretaria de Estado da Saúde de Minas, que fornece um eletrocardiograma para cada município e garantia de plantão 12/7 compartilhado pelos Hospitais da UFMG, UFU, UFTM, UFJF e Unimontes.

Além dos 36 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde RUTE e 31 embriões de Núcleos inaugurados, espera-se conectar, implantar e inaugurar 30 Núcleos em 2010, 35 em 2011 e 35 em 2012.

O crescimento de mais de 100% no número de SIGs criados e instituições participantes, com cerca de 500 sessões colaborativas em 2009, tende a aumentar com a expansão RUTE.

A parceria RUTE e Telessaúde Brasil expande-se e garante maior coordenação e participação nos Ciclos de debates de interesse do Ministério da Saúde. Foram realizados, plenamente com o apoio da RNP e da RUTE, nos meses de novembro e dezembro de 2009, 8 sessões de videoconferência sobre Redução da Taxa de Mortalidade Infantil, com a participação interativa em média de mais de 30 instituições nas regiões Nordeste e Amazônia Legal, participação por videostreaming de 70 instituições, e o Ciclo de Controle do Tabagismo, pelo INCA, com participação compartilhada com as Secretarias de Estado da Saúde em todas as regiões do país. Em 2010 já foram iniciadas atividades entre o MS e o SIG de Saúde de Criança e Adolescentes. O SIG de Padrões também tem seu desenvolvimento apoiado pelo MS, Datasus e ABNT em preparação do Encontro Internacional da ISO-TC215-SC-WG2-N662- Informatica em Saúde – Critérios de Qualidade para serviços e sistemas para Telessaúde (Health Informatics – Quality criteria for services and systems for telehealth\_NTAProposal), que será realizado no Rio de Janeiro 10 – 14/05/2010.

Através do projeto do BID “Protocolos Regionais de Política Pública para Telessaúde na América Latina” (RG-T1509) com o início previsto para Março de 2010, espera-se estabelecer uma estratégia para a criação de uma rede de pesquisas em temas de telessaúde, que seja uma extensão da RUTE para a América Latina. Ainda, através da Rede Clara, OMS, OPAS e CEPAL, que já confirmaram interesse em apoiar o estabelecimento da rede, estimular a participação dos países da AL, cujos ministérios da saúde ainda não assinaram o convênio com o BID. A CEPAL já se comprometeu a um apoio financeiro logístico para participação destes países nos Workshops do Projeto.

O projeto financiado pelo BID tem o objetivo de criar um processo organizado para o estabelecimento de regras e parâmetros para a implantação de políticas regionais de telessaúde na América Latina. Através de discussões e da troca de experiências, espera-se contribuir também para o desenvolvimento da tecnologia e para a disseminação das políticas de telessaúde nos países latino-americanos. O projeto tem duração de 36 meses.

Um dos objetivos é estimular uma rede universitária de telessaúde, integrando, inicialmente, programas e atividades existentes em pelo menos seis países, Brasil, México, Equador, Colômbia, El Salvador e Uruguai, cujos Ministérios da Saúde já assinaram a carta de compromisso de participação no projeto; com previsão de expansão.

O propósito do Programa é gerar um conjunto de protocolos regionais de políticas públicas, harmonizados e consensuados, sobre bens e serviços de telessaúde (Bem Público Regional). O objetivo principal é aumentar a eficiência, redu-

zir os custos de transação e aumentar a qualidade da prestação de serviços de telessaúde na região para as populações com difícil acesso a tais serviços, incluindo as comunidades indígenas.

Componentes do Projeto:

- Padrão regional de requisitos mínimos para a transmissão de dados e infraestrutura
- Estratégia para a promoção, prevenção e prestação de serviços através da telessaúde
- Diretrizes regionais para a gestão de telessaúde
- Estratégia para a criação de uma rede de telemedicina e telessaúde na América Latina
- Modelo de Capacitação e Certificação em Telessaúde

A expansão mundial das atividades desenvolvidas pelos membros RUTE vem se consolidando através do convênio com o Grupo de Ciências da Saúde da Internet2, das articulações com a Geant2 e a Terena na Europa. Além disso, videoconferências vêm sendo realizadas com institutos do NIH, National Institutes of Health, como na área de câncer com a NLM. Há uma perspectiva de crescimento destas atividades internacionais. Através de uma recente parceria assinada entre o NCI, National Cancer Institute, do NIH, e os institutos nacionais de câncer da Argentina, Mexico, Uruguay e Brasil, através do INCA, visando acelerar os procedimentos contra o câncer e a pesquisa em câncer nos EUA e America Latina, espera-se maior participação em redes colaborativas internacionais.

Pretende-se ainda consolidar a aplicação de um Procedimento de Avaliação nos Núcleos e um Plano Empresarial de sustentabilidade expandida para os Núcleos da Comunidade. A avaliação consensuada no CA-RUTE será baseada na tese de doutorado “Gestão dos Fatores Determinantes para Sustentabilidade de Centros de Telemedicina” orientada pelo Prof.Dr.Chao Lung Wen e defendida pela Dra.Rosangela Gundim na Faculdade de Medicina da USP em 23/09/09, já aplicada nos 9 Núcleos RUTE e Telessaúde Brasil.

#### 4) Capacidade laboratorial

Os 158 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde vêm se tornando laboratórios de desenvolvimento e inovação de produtos, ferramentas, serviços e processos na área, adicionalmente também, através de editais, como p.ex. da FINEP (Chamada Pública MCT/FINEP – Ação Transversal – TELEMEDICINA – 09/2007). Outras fontes de recursos internacionais e nacionais têm auxiliado a formação da capacidade laboratorial, principalmente dos Núcleos mais avançados.

Através dos recursos concedidos principalmente pela RUTE e pelo Telessaúde Brasil, e parcerias com as Secretarias de Estado da Saúde e Fundações de Estado de Apoio à Pesquisa cada Núcleo terá pelo menos infraestrutura de comunicação e equipamentos para a prática da Telemedicina e Telessaúde. São esses: Sistemas de Video- e Webconferência, Computadores e Softwares, Switches, Projetores, Câmeras, Scanner, Aparelho de DVD, TVs, Impressoras, No-Breaks, Equipamentos e Sistemas de Som, Adequação / Instalação de Link, e outros.

Os nove Núcleos já demonstram diversas atividades de desenvolvimento, ensino, pesquisa, assistência e apresentam um quadro de colaboradores, ainda com base no financiamento de projetos e serviços, alguns na ordem de 30 – 50 pessoas. Os 36 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde e 31 embriões de Núcleos estão formalmente criados, conectados, homologados e operacionais.

No final deste artigo são apresentadas as instituições membro da RUTE em janeiro de 2010.

### 5) Pessoal

A capacidade técnica total corresponde ao número total das pessoas trabalhando nos 158 Núcleos da RUTE e o número de profissionais de saúde e estudantes participando das atividades do Núcleo, como os SIGs, os cursos à distância e assistência remota em teleconsulta e segunda opinião formativa.

Com base nos 36 Núcleos atualmente em plena operação, as diferenças atuais são grandes. Há Núcleos com 30 – 50 pessoas, e isto inclui os 9 Núcleos RUTE, que são também núcleos do Telessaúde Brasil, mas outros ainda se encontram em fase de formação com equipe de 3 – 6 pessoas, incluindo um estagiário bolsista da RUTE.

Hoje se estimam em Dez 2009  $9 \times 40 + 27 \times 4 = 468$  pessoas operando nos Núcleos e 400 participações em SIGs.

As diretrizes básicas de operação da RUTE são determinadas pelo Comitê Assessor RUTE, composto por especialistas das maiores instituições de ensino e pesquisa do país, MEC, MCT, MS, Abrahue e FINEP. O Comitê Assessor recomenda os procedimentos para o uso inovador da Rede Universitária de Telemedicina.

A capacidade técnica disponibilizada pela RNP para a RUTE envolve profissionais das áreas de Soluções, Operações, Relacionamento, Gestão de projetos e coordenação nacional principalmente com o foco nas seguintes atividades.

- **Técnico/Operacional**

Receber as demandas de operação da Comunidade RUTE, discutir as possibilidades, alternativas e soluções com os técnicos especializados da RNP, agendar os serviços de videoconferência, webconferência e transmissão streaming da RNP,

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

programar e coordenar os testes de videoconferência/webconferência necessários para o bom funcionamento das sessões dos SIGs, eventos e inaugurações.

Estabelecer os procedimentos para manutenção e evolução do site da comunidade. Estabelecer os procedimentos de homologação. Realizar as homologações das salas de videoconferência, estabelecer e manter o contato com a equipe técnica dos membros para orientá-los nos procedimentos e trocar informações técnicas e operacionais.

Estabelecer em parceria com o Comitê Assessor a planilha de equipamentos e a especificação de cada um.

- **Administração**

Administrar todos os convênios com todos os membros RUTE, e todos os processos de acompanhamento de entregas de todos os produtos e serviços de cada um dos membros RUTE.

- **RH**

Desde novembro de 2007, 54 estagiários têm atuado nos Núcleos das diversas instituições membros da RUTE: 1) Controlar os relatórios mensais de atividades enviados pelos estagiários, controlar a verba de cada unidade, e administrar os contratos de estágio e pagamentos mensais. 2) Planejar e organizar treinamentos para a equipe técnica, como p.ex. as 3 turmas que formamos nas unidades da Escola Superior de Redes para o curso de videoconferência.

- **Aquisições//Financeiro**

Coordenar as compras das solicitações de equipamentos e serviços nos Núcleos da RUTE, avaliando especificações e equipamentos, solicitando informações dos coordenadores e técnicos Rute, mantendo os dados das instituições atualizados no sistema de compras, acompanhando e orientando sobre uso e garantias dos equipamentos.

- **Comunicação**

Indicar, reunir e publicar as informações em boletim semanal e mensal de eventos Rute, divulgado nas sextas-feiras. Organizar Workshops e Fóruns RUTE. Organizar e escrever artigos científicos sobre a RUTE para publicação em jornais, revistas, livros, e anais de congressos nacionais e internacionais, documentos e panfletos de apresentação, divulgação e disseminação da RUTE e seus membros.

Estabelecer, acompanhar, atualizar e executar um Plano de Comunicação estruturado para viabilizar maior integração na Comunidade.

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

- **Administração da Comunidade RUTE**

Administrar e atualizar o conteúdo do site Rute, incluídos documentos, vídeos, listas de e-mails, pessoas e instituições.

Estimular discussões, articulações, consórcios, pesquisas e desenvolvimentos de novas soluções e sistemas para melhoria de processos e atividades em Telemedicina e Telessaúde. Esta atividade tem sido realizada em função das expectativas dos membros RUTE, do MCT, Telessaúde Brasil e da Finep. Além disso, os 2 SIGs PDI e Técnico Operacional RUTE, reúnem mensalmente as equipes técnicas e pesquisadores dos membros RUTE para discussões e ações necessárias, no interesse dos membros.

Apoiar a articulação e a organização dos 30 SIGs criados até o momento e dos novos em formação. Controlar o operacional de todos os testes e todas as sessões diárias de videoconferência e webconferência.

- **Integração com outros projetos**

Avaliar, articular, planejar e orientar a ligação física e lógica dos membros Rute da fase 3 nas RedeComeps.

Integrar as diversas atividades do Ministério da Saúde e do Programa Telessaúde Brasil em sintonia com os membros da Rute. Algumas dessas atividades são de caráter técnico/operacional, outras de articulação e disseminação pela rede.

Articular e estabelecer cada vez mais a integração com outras redes com atividades na área de saúde, como vem sendo realizado com a área de ciências da saúde da Internet2, a Geant2 e com as redes latino-americanas, através da Rede Clara (Conexão Latino Americana de Redes Avançadas).

Atuar na UEC Unidade Executora Central do projeto do BID, e atualizar as diretrizes e o cronograma do projeto do BID "Protocolos Regionais de Política Pública para Telessaúde" (RG-T1509). Articular a expansão do projeto para outros países da AL. Estimular, acompanhar e apoiar a execução de todas as atividades do projeto referentes à padrões e criação da rede latino-americana.

Integrar, divulgar e disseminar projetos inovadores em Telemedicina e Telessaúde na Comunidade RUTE.

- **Estruturação e Avaliação dos projetos e procedimentos RUTE com o Comitê Assessor RUTE**

1. Estruturar os procedimentos técnicos, operacionais, administrativos e financeiros.
2. Apoiar à estruturação dos projetos individuais de cada membro RUTE.
3. Apoiar e orientar todos os membros RUTE na criação, estabelecimento e

consolidação dos Núcleos de Telemedicina e Telessaúde.

4. Estabelecer e aplicar procedimentos para possibilitar a avaliação de todos os membros RUTE, cada um em sua fase de desenvolvimento.
5. Gerar estatísticas de acompanhamento da comunidade e de cada membro individual.
6. Estabelecer e aplicar um Plano Empresarial de sustentabilidade dos Núcleos da Comunidade.

### 6) Parcerias

Após disponibilizar infra-estrutura de comunicação para mais de 400 instituições de ensino e pesquisa, fornecendo acesso a mais de um milhão de usuários, e conectando todas as redes acadêmicas brasileiras, a RNP está construindo comunidades de usuários. Até o início do século não havia integração (rede de comunicação de dados, imagem) entre as comunidades acadêmicas de saúde e nem um consenso nacional. Entre outros projetos em Telemedicina e Telessaúde, os do Programa @lis, financiados pela União Européia, estimularam em 2004-2006 ambos os Ministérios da Saúde, Ciência e Tecnologia [7]. Projetos de educação, pesquisa e assistência remota a pacientes em regiões desprovidas de diagnóstico especializado, coordenados pela USP, Unifesp, UEA, UFPE, UFMG, UERJ, ISCMPA e UFSC já demonstravam resultados bem sucedidos da aplicação tecnológica à época, mas a formação das comunidades ainda está em construção. Ainda como resultado @lis, a Rede CLARA, Conexão Latino Americana de Redes Avançadas, deu o primeiro passo para a conexão das redes acadêmicas avançadas na América Latina, conectando os países à Europa e USA, estimulando workshops, projetos e construindo uma base para o desenvolvimento regional na América Latina.

A Rede Clara, também participante do recém assinado projeto do BID, tem viabilizado reuniões de aproximação entre instituições afins e redes avançadas na AL. Com previsão de início a partir de março de 2010, o projeto de Políticas Públicas de Telessaúde na América Latina servirá de plataforma de intercâmbio e integração dos Programas de Telemedicina e Telessaúde dos países da AL. Os seguintes Ministérios da Saúde assinaram o compromisso com o BID: Brasil, México, Colômbia, Equador, Uruguay e El Salvador.

O avanço no Intercâmbio de Experiências em Telessaúde América Latina e Europa em torno do Laboratório de Excelência e Inovação em Telessaúde em Belo Horizonte tem estimulado e permitido articulações e o estabelecimento de parcerias formais e informais entre instituições afins nas Américas e Europa.

O Acordo Internacional Internet2 (University Corporation for Advanced Internet Development UCAID), responsável pela rede acadêmica norte americana

Internet2) e RNP, no desenvolvimento da próxima geração de tecnologias e aplicações Internet, Telemedicina e Telessaúde, RUTE e US Health Sciences, assinado em Outubro de 2007 tem permitido o intercâmbio de experiências iniciais, através de VCs com o NIH na área de Oncologia e o SIG internacional em Dermatologia, com coordenação do Grupo de Telehealth da Universidade de Miami, desde 2008 – University of Miami Pan-American Virtual Conference in Dermatology – com sessões mensais de VC e participação da comunidade RUTE.

Entre os parceiros nacionais da Rute, destaca-se o Programa Nacional de Telessaúde (Telessaúde Brasil), do Ministério da Saúde (MS). Em sua etapa piloto, o Telessaúde Brasil estava presente em nove estados brasileiros. A partir da parceria com a RNP, o projeto teve sua abrangência ampliada para outras 17 unidades da Federação. Além disto, esta iniciativa do MS tem forte atuação em cidades do interior, o que colabora para a expansão do leque de instituições e iniciativas que podem estar em contato com os membros da comunidade Rute.

As iniciativas brasileiras em Telemedicina e Telessaúde alcançaram o estágio de integração federal ministerial quando o Ministério da Saúde criou em Março de 2006 a Comissão Permanente de Telessaúde e em Janeiro de 2007, o Programa Nacional de Telessaúde com o protótipo aplicado na Atenção Primária [www.telessaudebrasil.org.br](http://www.telessaudebrasil.org.br), implantando redes assistenciais em 9 estados. Estas ações seguiram à primeira iniciativa do Ministério da Ciência e Tecnologia em estabelecer a Rede Universitária de Telemedicina – RUTE [www.rute.rnp.br](http://www.rute.rnp.br), baseado na implementação da infra-estrutura de comunicação nos Hospitais Universitários e de Ensino, em Janeiro de 2006.

A infra-estrutura de comunicação operada pela RNP, Rede Nacional de Ensino e Pesquisa, instituição governamental vinculada aos Ministérios da Ciência e Tecnologia e Educação, estimula as atividades em andamento em Telemedicina e Telessaúde no Brasil e recebe novo status de integração ministerial envolvendo os três Ministérios – MS, MEC e MCT. Também as sociedades de especialidades de saúde e o Conselho Federal de Medicina apóiam as iniciativas promovendo workshops nacionais nas várias regiões brasileiras, integrando-se à ABNT e ao DATASUS no apoio ao estabelecimento de padrões, e à SBIS na formulação da certificação no uso de sistemas eletrônicos de registro de paciente.

### 7) Conclusões

As grandes regiões urbanas brasileiras são providas com as melhores infra-estruturas de atendimento médico especializado. Entretanto a grande maioria do país ainda convive com uma situação deficiente de atendimento médico especializado.

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

Em um país com dimensões continentais, não se pode esperar uma cobertura médica especializada presencial nessas regiões. A única solução viável, e hoje economicamente sustentável é a formação e a consolidação de redes colaborativas integradas de assistência médica à distância.

Não se espera, entretanto, uma solução ainda definitiva e imediata para as caravanas de ônibus, vans, ambulâncias, viaturas públicas e outros que chegam diariamente aos hospitais universitários, provenientes das regiões e municípios do interior à busca de atendimento especializado. No entanto, espera-se, através da disponibilização gradual das redes, estimular e apoiar efetivamente as autoridades municipais e estaduais na organização colaborativa e integrada do atendimento de saúde à população. A nova portaria onde a Secretaria de Estado da Saúde exerce a coordenação da Telessaúde no estado facilita a organização.

A grande motivação na utilização da Telemedicina na prática reside em fatos extremamente mensuráveis, como: a comprovação da queda nos custos de comunicação, a crescente disponibilidade atual de instituições e equipes de saúde com desenvolvimentos, aplicações na área, e os resultados já obtidos nacional e internacionalmente de sua aplicabilidade e eficiência, conforme [8]: menos que 1/3 de transporte de paciente e menos que 1/5 de custos municipais com saúde.

Além dos benefícios resultantes do intercâmbio de conhecimentos médicos especializados, teleconferências, cursos de capacitação e formação continuada, discussão entre equipes médicas e segunda opinião formativa, há a melhoria no atendimento das populações das regiões mais carentes e sem atendimento médico especializado.

O avanço das TICs na Telemedicina e na Telessaúde vem permitindo com muito mais segurança, precisão, resolução, quantidade e qualidade nas informações, que uma prática já realizada desde sempre pelos médicos e profissionais de saúde – a busca por melhores informações, diagnósticos, treinamentos e opiniões – sejam disponibilizadas em tempo real e no local adequado. E ainda, novas tecnologias móveis e de maior precisão vêm sendo disponibilizadas a um custo acessível.

A prática simples de trocas de informações, diagnósticos, apoio ao atendimento a distância, não implica necessariamente em grandes investimentos. Entretanto a prática plena da Telemedicina ainda é um caminho a ser perseguido: Desafios éticos, Médico-legal, Riscos, Responsabilidades, Pagamento, Licenciamento, Qualificação, Padrões e Legislação.

A Rede Universitária de Telemedicina iniciada em 2006, hoje com 36 Núcleos e 31 Embriões de Núcleos de Telemedicina e Telessaúde conectados, inaugurados, homologados e em plena operação, expande em Junho de 2009 para

**RNP**

Rede Nacional de Ensino e Pesquisa  
(Rede Universitária de Telemedicina – RUTE)

integrar, via infra-estrutura de comunicação da RNP, 158 Núcleos de Telemedicina e Telessaúde, em todos os 46 Hospitais Universitários das IFES, todos os 60 Hospitais Públicos Certificados de Ensino e 52 instituições públicas federais do Ministério da Saúde, estaduais e municipais, nas áreas de saúde da família, cardiologia, radiologia, oncologia, enfermagem, oftalmologia, dermatologia, saúde da criança, reabilitação, ortopedia e trauma, cegos, surdos e mudos, sanitária e saúde indígena, entre outros. A Rede integra hoje mais de 210 instituições de ensino, pesquisa e assistência em saúde, através de 30 SIGs diários em mais de 500 sessões de vídeo- e webconferência em 2009.

Os projetos anteriores de pesquisa, desenvolvimento e aplicação existentes nas universidades brasileiras estimulou ações governamentais e os resultados obtidos até o momento são surpreendentes, inclusive perante a comunidade internacional, principalmente devido à integração e à sincronia das atividades da RUTE (MCT) e do Telessaúde Brasil (MS).

### 8) Agradecimentos

Aos membros da RUTE, do Programa Nacional de Telessaúde Brasil, da Comissão Permanente de Telessaúde, do Comitê Assessor RUTE, RNP, OPAS, Abrahue, BID, Ministério da Educação, Ministério da Saúde, Ministério de Ciência e Tecnologia, e FINEP.

### 9) Referências

- [1] RUTE – Rede Universitária de Telemedicina, Convênio Encomenda-FNDCT Ação Transversal ref. 2738/05, (UFPR, Unifesp, Pazzanese, Unicamp, Ufes, UFBA, Ufal, UFPE, UFPB, UFC, UFMA, Ufam, FioCruz, HC-FMUSP, HU-USP, ISCMPA, Uerj, UFMG, UFSC), January 2006
- [2] Portaria nº 35, de 01 de janeiro de 2007, institui no âmbito do Ministério da Saúde o Programa Nacional de Telessaúde na Atenção Primária, 9 núcleos/estados (UFRGS, UFSC, USP, UERJ, UFMG, UFG, UFPE, UFC, UEA) e 900 pontos remotos; em 2009 o Acre torna-se o 10. Estado a implantar o Telessaúde Brasil;
- [3] Portaria nº 561, de 16 de março de 2006, Institui no âmbito do Ministério da Saúde a Comissão Permanente de Telessaúde. Subgrupos de Conteúdo, Infra-estrutura e projetos, reembolso, padrões;
- [4] ATN/OC-11431-RG, Protocolos Regionais de Política Pública para Telessaúde, LEG/SGO/CSC/IDBDOCS #1893634, 30/10/09, Fundep/UFMG, BID
- [5] MCT, MEC e MS, Seminário “Os Hospitais Universitários e a Integração Educação, Saúde e Ciência e Tecnologia”, 1-2/08/07, Brasília. Workshops

de Telemedicina e Telessaúde promovidos pelo Conselho Federal de Medicina nas regiões do Brasil: Norte, Março 2007, Manaus; Nordeste, Maio 2007, Recife; Central, Julho 2007, Brasília, e os Congressos da SBIS, Abrahue e do CBTMS em 2006/-7/-8/-9.

- [6] RUTE Forum, HU-UFRJ, RJ, 10-11/08/2009
- [7] IV European Union – Latin America and The Caribbean Ministerial Forum on the Information Society, @lis, An Alliance for Social Cohesion through Digital Inclusion, Rio de Janeiro, 22-23 November 2004, Rio de Janeiro Declaration, VI Forum in Lisbon, 28-29 April 2006, Lisbon Declaration
- [8] F.Campos, Programa Telessaúde Brasil: A experiência piloto e os desafios da expansão, SGTES/MS, IV CBTMS, BH, 09/12/10

### Instituições membros da RUTE em janeiro de 2010

Instituições membros da RUTE em janeiro de 2010	
1.	Faculdade de Medicina da UFAC (Acre)
2.	Escola Técnica do SUS Maria Moreira Rocha (Acre)
3.	Fundação Hospitalar do Acre – FUNDHACRE
4.	Universidade Federal do Acre
5.	Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da UFAL (Alagoas)
6.	Maternidade Escola Santa Mônica
7.	Escola Técnica do SUS Profª Valéria Hora
8.	Hospital Universitário Getúlio Vargas – UFAM (Amazonas)
9.	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas
10.	Fundação Hospital Adriano Jorge
11.	Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
12.	Faculdade de Enfermagem da UNIFAP (Amapá)
13.	Universidade Federal do Amapá
14.	Hospital de Especialidades Dr. Alberto Lima
15.	Hospital Universitário Professor Edgard Santos – UFBA (Bahia)
16.	Centro Pediátrico Hosannah de Oliveira – UFBA
17.	Maternidade Climério de Oliveira – UFBA
18.	Hospital Ana Nery
19.	Hospital Geral Roberto Santos (Bahia)
20.	Hospital Universitário Walter Cantídio – UFC (Ceará)
21.	Maternidade Escola Assis Chateaubriand – UFC
22.	Hospital Albert Sabin
23.	Hospital de Messejana

24.	Hospital Geral Cesar Cals
25.	Hospital Geral de Fortaleza
26.	Hospital São José de Doenças Infecciosas
27.	Instituto Dr. José Frota
28.	Hospital Universitário da UnB (DF)
29.	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)
30.	Fundação Nacional da Saúde (FUNASA)
31.	Hospital das Forças Armadas
32.	Hospital de Base do Distrito Federal
33.	Hospital Regional da Asa Norte
34.	Hospital Regional da Asa Sul
35.	Hospital Regional de Sobradinho
36.	Secretaria de Gestão do Trabalho e Ensino na Saúde (SGTES)
37.	ES: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes – UFES
38.	Hospital Maternidade São José
39.	Hospital das Clínicas da UFG (Goiás)
40.	Centro de Referência em Oftalmologia – UFG
41.	Hospital Universitário da UFMA (Maranhão)
42.	Hospital das Clínicas da UFMG (Minas Gerais)
43.	Faculdade de Medicina da UFMG
44.	Hospital de Clínicas da UFU
45.	Hospital Escola da UFTM
46.	Hospital Universitário da UFJF
47.	Hospital Infantil João Paulo II
48.	Instituto Raul Soares
49.	Hospital João XXIII
50.	Hospital Municipal Odilon Behrens
51.	Hospital Universitário Clemente de Faria – Unimontes
52.	Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves
53.	MS: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – UFMS
54.	Hospital Universitário da UFGD
55.	Escola Técnica do SUS Profª Ena de Araújo Galvão
56.	MT: Hospital Universitário Júlio Miller – UFMT
57.	Escola de Saúde Pública
58.	Hospital Universitário Betina Ferro De Souza – UFPA (Pará)
59.	Hospital Universitário João De Barros Barreto – UFPA (Pará)

60.	Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
61.	Universidade Federal do Pará (UFPA)
62.	Secretaria Municipal de Saúde – Santarém (Pará)
63.	Secretaria Municipal de Saúde – Bragança (Pará)
64.	Hospital Universitário Lauro Wanderley – UFPB (Paraíba)
65.	Hospital Universitário Alcides Carneiro – UFCG (Paraíba)
66.	Secretaria Municipal de Saúde – João Pessoa
67.	Hospital das Clínicas da UFPE (Pernambuco)
68.	Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros
69.	Hospital Agamenon Magalhães
70.	Hospital Barão de Lucena
71.	Hospital da Restauração
72.	Hospital Getúlio Vargas
73.	Hospital Universitário Oswaldo Cruz – UPE
74.	Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco
75.	Hospital Universitário da UFPI (Piauí)
76.	Hospital Getúlio Vargas
77.	Maternidade Dona Evangelina Rosa
78.	Universidade Federal do Piauí (UFPI)
79.	PR: Hospital de Clínicas da UFPR
80.	Hospital Universitário do Oeste do Paraná – Unioeste
81.	Hospital Universitário da UEL
82.	Hospital Universitário Regional da UEM
83.	Canal Saúde – FioCruz (Rio de Janeiro)
84.	Faculdade de Ciências Médicas – UERJ
85.	Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ
86.	Hospital Universitário Antônio Pedro – UFF
87.	Hospital Universitário Gaffrée Guinle – Unirio
88.	Hospital Escola São Francisco de Assis – UFRJ
89.	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ
90.	Instituto de Doenças Do Tórax – UFRJ
91.	Instituto de Ginecologia – UFRJ
92.	Instituto de Neurologia Deolindo Couto – UFRJ
93.	Instituto de Psiquiatria – UFRJ
94.	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ
95.	Maternidade Escola da UFRJ

96.	Instituto Benjamin Constant
97.	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
98.	Instituto Fernandes Figueira – Fiocruz
99.	Instituto Nacional de Câncer – INCA
100.	Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras – INC
101.	Instituto Nacional de Educação de Surdos
102.	Hospital Alcides Carneiro
103.	Hospital de Traumatologia-Ortopedia – INTO
104.	Hospital dos Servidores do Estado
105.	Hospital Geral da Lagoa
106.	Hospital Geral de Nova Iguaçu
107.	Hospital Geral de Bonsucesso
108.	Hospital Geral de Jacarepaguá
109.	Hospital Geral de Ipanema
110.	Hospital Geral do Andaraí
111.	RN: Hospital de Pediatria – UFRN
112.	Hospital Maternidade Ana Bezerra – UFRN
113.	Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN
114.	Maternidade Escola Januário Cicco – UFRN
115.	RS: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre
116.	Hospital de Clínicas da UFRGS
117.	Hospital Escola da Ufpel
118.	Hospital Universitário da UFSM
119.	Hospital Universitário Professor Miguel Riet Correa Junior – FURG
120.	Hospital Femina – GHC
121.	Hospital Nossa Senhora da Conceição – GHC
122.	Hospital Cristo Redentor – GHC
123.	Faculdade de Medicina da Unir (Rondônia)
124.	Universidade Federal de Rondônia – Unir
125.	Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro
126.	Faculdade de Medicina da UFRR (Roraima)
127.	Universidade Federal de Roraima (UFRR)
128.	Escola Técnica do SUS (Roraima)
129.	Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC (Santa Catarina)
130.	Hospital Infantil Joana de Gusmão
131.	Hospital Municipal São José

140.	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – Unicamp
141.	Centro Hospitalar de Santo André
142.	Conjunto Hospitalar de Sorocaba
143.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
144.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
145.	Hospital de Infectologia Emílio Ribas
146.	Hospital de Reabilitação de Anomalias Crânio Faciais
147.	Hospital Estadual de Bauru
148.	Hospital Estadual de Sumaré – Unicamp
149.	Hospital Geral do Grajaú
150.	Hospital Guilherme Álvaro
151.	Hospital Municipal Dr. Mário Gatti
152.	Hospital Universitário de Taubaté – FUST
153.	Instituto do Coração INCOR
154.	SE: Hospital Universitário da UFS
155.	Escola técnica do SUS
156.	Faculdade de Medicina da UFT (Tocantins)
157.	Universidade Federal do Tocantins (UFT)
158.	Fundação de Medicina Tropical do Tocantins

**SIGs em operação**

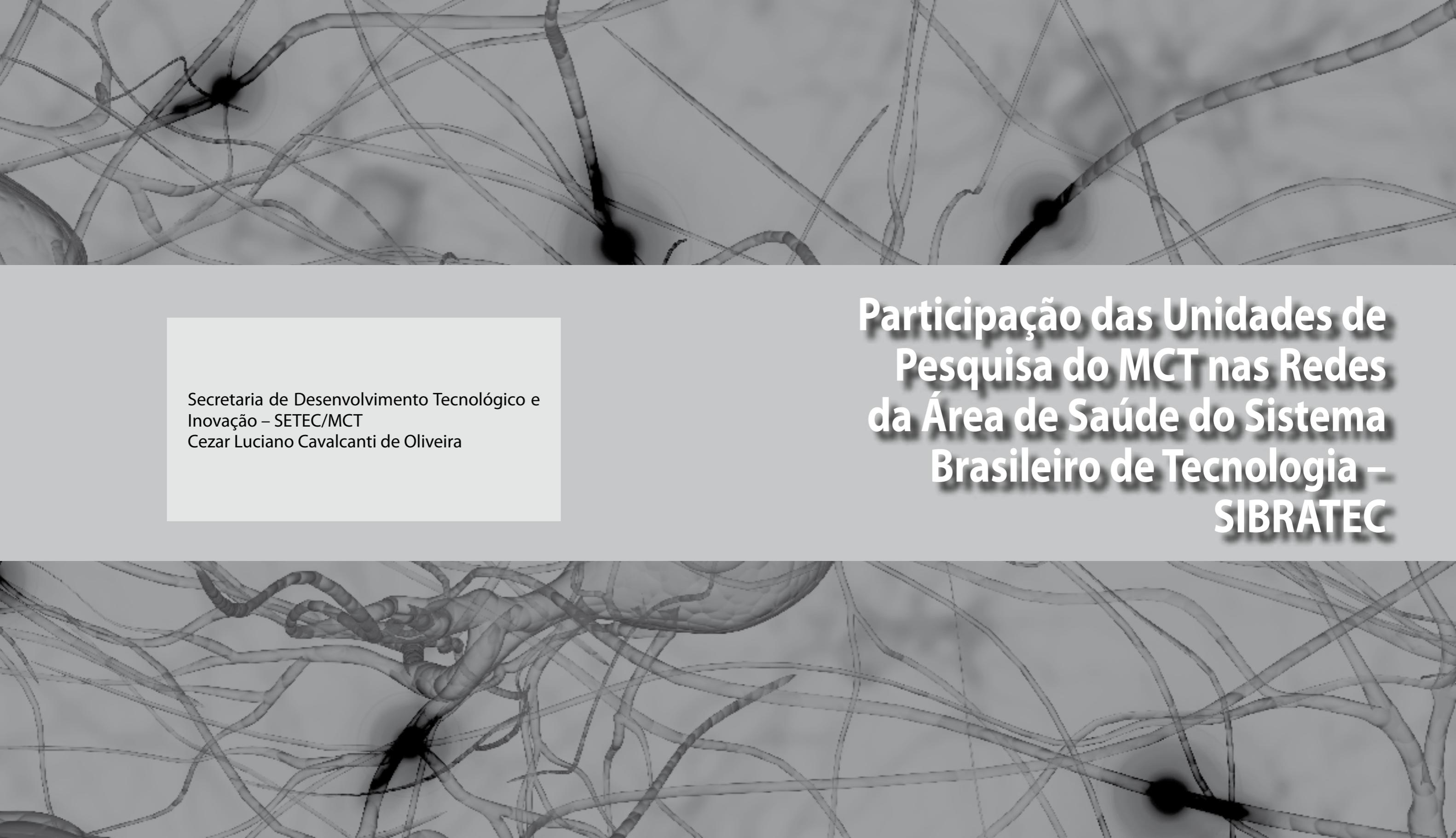
Os SIGs em plena operação são coordenados pelas instituições e especialistas membro da RUTE, com agendas de sessões de vídeo- e/ou webcoferência mensais, quinzenais ou semanais (Em 2009 quinhentos SIGs – uma a três sessões diárias)

1.	Cardiologia
2.	Cardiologia Pediátrica
3.	Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial
4.	DST / AIDS
5.	Enfermagem em Terapia Intensiva e de Alta Complexidade
6.	ENT- Ear Nose and Throat
7.	Gestão de Hospitais Universitários e Escola
8.	Internato
9.	Neurorradiologia
10.	Odontologia – Diagnóstico Bucal
11.	Oftalmo
12.	Onco-Ginecologia
13.	Padrões para Telemedicina e Informática em Saúde
14.	PDI – Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
15.	Qualidade e Segurança em Hospitais da Rede Sentinela
16.	Radiologia do Abdome

17.	Radiologia e Diagnóstico por Imagem em Pediatria
18.	Radiologia e Diagnóstico por Imagem em Tórax
19.	Saúde de Crianças e Adolescentes
20.	Serviços de Enfermagem dos HU's
21.	Técnico Operacional SIG
22.	Telecoloproctologia
23.	Teledermato
24.	TeleEnfermagem
25.	TelePsiquiatria
26.	TeleRedeBLH
27.	Toxicologia Clínica- CIT
28.	Urologia
29.	Urologia Pediátrica
30.	Endometriose

#### SIGs em preparação

1.	Epidemio
2.	Hanseníase
3.	Medicina da Família e Comunidade
4.	Medicina Intensiva
5.	Neonatologia
6.	Oncopediatria
7.	Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico – Facial
8.	Sala de Convidados
9.	Sessões Anatomoclínicas e Grand Rounds
10.	TeleMedTrabalho
11.	Trauma e Ortopedia



Secretaria de Desenvolvimento Tecnológico e  
Inovação – SETEC/MCT  
Cezar Luciano Cavalcanti de Oliveira

# Participação das Unidades de Pesquisa do MCT nas Redes da Área de Saúde do Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC

### 1) Introdução

A área da saúde por incorporar diversos campos de conhecimento nos coloca desafios de agregar diferentes políticas governamentais que desenvolvem ações de interesse para a área. Antes de entender como as instituições podem participar dos esforços na área de saúde é necessário compreender sua abrangência e como ela está inserida no contexto das políticas de governo.

O primeiro desafio consiste em definir o âmbito de atuação da área da saúde que é objeto das políticas. Estão associados à área de saúde produtos, processos, bens, serviços, pessoas e uso de produtos, bens e serviços, em diferentes segmentos sanitários e fitossanitários, tão diversos como medicamentos, cosméticos, produtos médicos, alimentos, saneamento e biotecnologia, entre uma infinidade de segmentos que podem ser objeto das políticas, isto sem considerarmos insumos e componentes utilizados em produtos destes segmentos, muitos dos quais sujeitos a controle pelas autoridades sanitárias competentes. Ainda, quando falamos de saúde, este conceito pode ser estendido ao reino animal e vegetal, o que inclui os seres humanos e outras espécies, algumas das quais que são nossos alimentos.

Não é difícil entender porque a saúde é atenção de diversas políticas governamentais. As políticas são direcionadas para promover benefícios à sociedade, na qual o cidadão é o protagonista central e conseqüentemente seu bem estar é o objetivo principal da política. Para alcançar este objetivo, as ações desenvolvidas em qualquer área não podem prescindir de promover ou preservar a saúde do cidadão. Assim, "lato senso", mesmo a área econômica pode ser de interesse à saúde, tanto que o Ministério da Saúde (MS) adota políticas de regulação de preços de produtos para saúde, visando favorecer seu acesso à população, ou mesmo a política de habitação que dispõe sobre saúde quando trata do saneamento.

Em consequência deste cenário, além da política de saúde que é desenvolvida pelo MS, encontramos ações associadas à saúde em políticas de governo tão diversas como educação, industrial e agropecuária. Esta condição não poderia ser diferente para a política de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I), mesmo porque em razão de característica própria, a C,T&I é tema transversal e recorrente em outras políticas.

Assim, identificamos no Plano de Ação de C,T&I 2007-2010 (PACTI) do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) diversas linhas de ações e programas onde a área de saúde, quando não contemplada diretamente é fortalecida por ações previstas no Plano, como o Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC.

O SIBRATEC foi introduzido no PACTI com a finalidade de propiciar condições para que as empresas que atuam em diferentes áreas econômicas ampliem

seus índices de inovação, com o apoio de instituições públicas e privadas sem fins lucrativos com competências nas áreas. Embora o fortalecimento da cooperação entre empresas e instituições de C&T já constituísse iniciativa de políticas anteriores ao PACTI, este fortalecimento foi formalizado como política de Estado com a publicação do Decreto nº 6.259/2007.

Entre as instituições de C,T&I que participam deste esforço, estão as Unidades de Pesquisa (UP) do MCT, que têm a missão precípua de dar suporte ao Sistema Nacional de C,T&I em suas correspondentes áreas de conhecimento. A abrangência da área de saúde pode ser evidenciada em diferentes atividades em execução pelas UP do MCT, tão diversas como no campo das tecnologias mineiras de competência do Centro de Tecnologia Mineral – CETEM, em projetos de avaliação de risco à saúde humana em atividades de mineração, determinação de mercúrio e materiais de aplicação médico-odontológica ou atividades de sensoriamento remoto para vigilância epidemiológica conduzidas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais – INPE.

A importância da participação das UP do MCT na área da saúde foi destacada com a edição do 1º Workshop em Ciência, Tecnologia & Inovação na Área de Saúde das Unidades de Pesquisa do MCT, ocorrido no Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer em Campinas – SP, onde a crescente importância da C&T para a saúde foi ressaltada, tendo sido citadas áreas como a química, engenharia de materiais, genética, nanotecnologia, tecnologias de informação e imageamento, assim como lembrado o impacto econômico e social da inserção da tecnologia para saúde da população, onde novas tecnologias têm aprimorado diagnósticos, tornando-os mais precisos e precoces, e terapias, reduzindo o tempo de internação e recuperação dos pacientes, sem contar a contribuição à prevenção, de grande importância para a economia do país e para o bem estar social.

### 2) As Políticas de Governo na Área de Saúde

Em razão da abrangência da área da saúde e transversalidade da área C,T&I, diversas políticas de governo contém ações que contemplam estas áreas. Correndo o risco de minimizar o tema por não comentar políticas que com certeza as consideram, três delas têm sido de interesse direto para a saúde e referência para a política de C,T&I na área, evidentemente a política de saúde e também as de desenvolvimento produtivo e do agronegócio.

A política de saúde formulada pelo MS contém ações onde a C,T&I são essenciais para sua execução. Estas ações estão previstas no Plano de Saúde e Desenvolvimento Nacional 2008-2011 do MS, o Mais Saúde, também conhecido como o PAC da saúde. Seu objetivo é melhorar as condições de saúde da popula-

ção brasileira, fortalecendo a saúde como uma frente estratégica de geração de desenvolvimento social e econômico, e tem como orientação as seguintes sete diretrizes:

- Consolidar um sistema de saúde universal, equânime e integral, mediante um conjunto de ações concretas voltadas para o investimento em capital físico e nos profissionais de saúde;
- Consolidar as ações de promoção da saúde e a intersetorialidade no centro da estratégia, com um novo modelo de atenção centrado na busca de qualidade de vida como uma política nacional e federativa de governo;
- Priorizar os objetivos e as metas do Pacto pela Saúde, na dimensão do Pacto pela Vida, o qual representa um compromisso firmado entre os gestores do SUS em torno de prioridades que apresentam impacto sobre a situação de saúde da população brasileira;
- Aprofundar a estratégia de regionalização, de participação social e de relação federativa, seguindo as diretrizes aprovadas pelo Pacto da Saúde;
- Fortalecer o Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde, permitindo associar o aprofundamento dos objetivos do Sistema Único de Saúde com a transformação necessária da estrutura produtiva do País;
- Dar um expressivo salto na qualidade e na eficiência das unidades produtoras de bens e serviços e de gestão em saúde, associando a flexibilidade gerencial ao compromisso com metas de desempenho;
- Equacionar a situação de sub-financiamento do SUS, envolvendo a regulamentação da legislação existente e a participação adequada e estável da receita pública no financiamento da saúde.

Para atender a estas diretrizes o Plano foi estruturado nos seguintes Eixos:

- Promoção da Saúde;
- Atenção à Saúde;
- Complexo industrial e de inovação em saúde;
- Força de trabalho em saúde;
- Qualificação da gestão;
- Participação e controle social; e
- Cooperação Internacional.

Em sua totalidade, o Mais Saúde possui setenta e quatro medidas associadas a seus Eixos e cento e setenta e uma correspondentes metas, muitas das quais exigindo ações integradas com o PACTI (Anexo I), e uma destinação de recursos de quase noventa bilhões de reais previstos para o período de 2008 a 2011, o que possibilita que o programa tenha um impacto significativo não só na melhoria

da saúde no País, mas também na geração de investimentos, inovação, renda, emprego e receitas para o Estado brasileiro.

No âmbito industrial, a Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP) instituída pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC) também tem forte componente de C,T&I. A PDP foi idealizada com o objetivo de dar sustentabilidade ao atual ciclo de expansão da economia do Brasil, alicerçado em quatro macrometas:

- 1. Aumento da taxa de investimento** – Em 2007 o investimento totalizou R\$ 450 bilhões ou 17,6% do Produto Interno Bruto (PIB). A meta da PDP é elevar a participação do Investimento fixo no PIB para 21% em 2010, o que exigirá um crescimento médio anual de 11,3% da FBCF (Formação Bruta de Capital Fixo) no período, frente a um crescimento projetado do PIB de 5% ao ano. Nessa projeção, o valor do investimento atingirá R\$ 620 bilhões em 2010;
- 2. Ampliação da participação das exportações brasileiras no comércio mundial** – Esta macrometa refere-se à inserção do Brasil no mercado internacional. Para esta meta, foi utilizado o indicador de participação do Brasil no comércio internacional, prevendo-se um crescimento das exportações de produtos brasileiros acima da expansão do comércio mundial. Em 2007, as exportações brasileiras alcançaram US\$ 160,6 bilhões, ou 1,18% do total das exportações mundiais. Para 2010, o objetivo é atingir US\$ 208,8 bilhões, aumentando a participação em valor do País nas exportações mundiais para 1,25%, o que requererá um crescimento médio anual de 9,1% entre 2007 e 2010.
- 3. Elevação do dispêndio aprovado em P&D** – Para estimular a P&D, foi estabelecida uma meta para o dispêndio do setor privado em pesquisa, desenvolvimento e inovação. O objetivo é captar os investimentos das empresas em atividades sistemáticas, destinadas a ampliar o estoque de conhecimentos e seu uso em novas aplicações. Além de produzir conhecimento novo, os investimentos em P&D das empresas aumentam sua capacidade de assimilar e explorar conhecimentos desenvolvidos externamente e empreender esforços inovadores. Em 2006, o setor privado realizou gastos de R\$ 11,9 bilhões em P&D, ou 0,51% do PIB. A meta da PDP é elevar este percentual para 0,65%, ou R\$ 18,2 bilhões, em 2010, o que irá requerer um crescimento médio anual de 9,8% nos gastos da indústria brasileira em P&D;
- 4. Ampliação de número de micro e pequenas empresas (MPE) exportadoras** – Finalmente, foi estabelecida uma meta para as MPE. Entre as

alternativas possíveis, optou-se por uma meta de participação das MPE nas exportações brasileiras, que é utilizada como síntese da competitividade das empresas, da sua capacidade de sobrevivência e de seu potencial de crescimento, considerando-se que, quando estas empresas se habilitam a competir no mercado externo, obtém-se um maior índice de formalização, muitas se engajam em atividades inovadoras para conquistar mercados e se espera aumentos do faturamento e de geração de emprego. Para esta meta da PDP deseja-se aumentar em 10% o número de MPEs exportadoras, até 2010, o que elevará o número de MPE exportadoras de 11.792 em 2006 a 12.971 em 2010.

Para alcançar estas quatro macrometas a PDP se estruturou em iniciativas para criar condições favoráveis à efetivação de decisões privadas que concorram para que os objetivos da PDP sejam alcançados. O conjunto de iniciativas envolve a mobilização integrada de um leque de instrumentos de política colocados à disposição das instituições que compõem o governo federal e sua articulação a programas e ações não estatais e conduzidos pelas demais unidades da federação. No âmbito governamental, a política lança mão de quatro categorias de instrumentos:

1. **Instrumentos de incentivo:** crédito e financiamento, capital de risco e incentivos fiscais;
2. **Poder de compra governamental:** compras da administração direta e de empresas estatais;
3. **Instrumentos de regulação:** técnica, sanitária, econômica e concorrencial;
4. **Apoio técnico:** certificação e metrologia, promoção comercial, gestão da propriedade intelectual, capacitação empresarial e de recursos humanos, coordenação intragovernamental e articulação com o setor privado.

Estes instrumentos são aplicados em segmentos selecionados, que compõem três conjuntos de Programas da PDP:

1. **Programas para Fortalecer a Competitividade** – (i) bens de capital (ii) complexo automotivo, (iii) complexo de serviços, (iv) construção civil, (v) couro, calçados e artefatos, (vi) biodiesel, (vii) têxtil e confecções, (viii) madeira e móveis, (ix) plásticos, (x) agroindústria, (xi) higiene pessoal, perfumaria e cosméticos e (xii) indústria naval e cabotagem;
2. **Programas Mobilizadores em Áreas Estratégicas** – (i) nanotecnologia, (ii) biotecnologia, (iii) complexo industrial de defesa, (iv) complexo

industrial da saúde, (v) energia nuclear e (vi) tecnologias de informação e comunicação;

3. **Programas para Consolidar e Expandir a Liderança** – (i) celulose, (ii) mineração, (iii) siderurgia, (iv) bioetanol, (v) carnes, (vi) complexo aeronáutica e (vii) petróleo, gás natural e petroquímica.

Como podemos observar a área da saúde está amplamente contemplada nos Programas da PDP, entre os quais identificamos mais diretamente:

- **Agroindústria** – são objetivos deste Programa: (i) expandir produção para o mercado interno, manter liderança nos segmentos “commodities” e crescer em mercados de maior valor, (ii) aumentar a capacitação tecnológica nos insumos e (iii) perseguir padrão de classe mundial nas cooperativas agroindustriais;
- **Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos** – são objetivos deste Programa: (i) ampliar inserção externa, (ii) associar marca Brasil aos biomas brasileiros e (iii) aumentar a competitividade das empresas de pequeno porte;
- **Biotecnologia** – são objetivos deste Programa: (i) ampliar a produção industrial brasileira de produtos e processos por rota biotecnológica e (ii) expandir e fortalecer a base científica e tecnológica do país;
- **Complexo Industrial da Saúde** – são objetivos deste Programa: (i) consolidar no Brasil uma indústria competitiva na produção de equipamentos médicos, materiais, reagentes e dispositivos para diagnóstico, hemoderivados, imunobiológicos, intermediários químicos e extratos vegetais para fins terapêuticos, princípios ativos e medicamentos para uso humano e (ii) dominar o conhecimento científico-tecnológico em áreas estratégicas visando a redução da vulnerabilidade do Sistema Nacional de Saúde;
- **Carnes** – são objetivos deste Programa: (i) consolidar o Brasil como o maior exportador mundial de proteína animal e (ii) fazer do complexo carnes o principal setor exportador do agronegócio brasileiro.

Todos estes Programas contêm componentes de C,T&I, alguns mais significativos por serem segmentos intensivos em C&T, tanto que na governança da PDP todos os Programas Mobilizadores em Áreas Estratégicas estão sob coordenação do MCT e contemplados no PACTI (Anexo II).

Também, a política do agronegócio conduzida pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) contém muitos e relevantes conteúdos de C,T&I. Diferentemente das políticas de saúde, de desenvolvimento produtivo e de

C,T&I, a política de agronegócio não possui um Plano para um período, sendo as orientações estratégicas para construção e implementação de sua política resultante do alinhamento do Órgão às diretrizes e determinações contidas nas orientações estratégicas de governo, substanciadas no Plano Plurianual – PPA 2008-2011, assim como o conteúdo estabelecido em seu Planejamento Estratégico e outros documentos que regem suas políticas. Neste contexto, o MAPA, a partir das orientações de governo, seu Planejamento Estratégico e diagnóstico setorial, selecionou como Objetivos Estratégicos:

- Impulsionar o desenvolvimento sustentável do País por meio do agronegócio;
- Aumentar a produção de produtos agropecuários não-alimentares e não-energéticos;
- Garantir a segurança alimentar;
- Ampliar a participação da agroenergia na matriz energética.

Os Objetivos Estratégicos norteiam as políticas do MAPA para o desenvolvimento do agronegócio, as quais estão direcionadas para:

- Fortalecer a defesa agropecuária e assegurar a qualidade dos alimentos e insumos;
- Fortalecer a pesquisa, o desenvolvimento e a inovação tecnológica agropecuária;
- Fomentar a produção e estimular o aumento de demanda em agroenergia;
- Estimular a agregação de valor social e econômico à produção agropecuária;
- Aperfeiçoar a política agrícola brasileira e seus instrumentos;
- Promover a inserção competitiva e sustentável do agronegócio brasileiro no cenário internacional;
- Estimular e apoiar o desenvolvimento do associativismo e do cooperativismo;
- Promover práticas agropecuárias sustentáveis;
- Estabelecer a gestão do conhecimento e da informação do MAPA;
- Implementar a excelência administrativa no MAPA.

Além das atividades da EMBRAPA, que são intensivas em C,T&I, diversos programas e ações do MAPA indicam coerência com a política de C,T&I.

Esta coerência entre a política de C,T&I e as outras políticas de governo não foi acaso, mas consequência de cooperação interinstitucional no consenso de

prioridades. Este consenso foi obtido através de debates ocorridos entre os Órgãos a partir de instrumentos agregadores, como:

- **Portaria Interministerial MCT/MS nº 748/2007** – Cooperação técnica na formulação de políticas de apoio ao desenvolvimento científico-tecnológico e de inovação em áreas de interesse da saúde;
- **Portaria Interministerial MCT/MDIC nº 744/2007** – Cooperação técnica na formulação de políticas de apoio ao desenvolvimento tecnológico das empresas industriais e de serviços;
- **Portaria Interministerial MCT/MAPA nº 745/2007** – Cooperação técnica na formulação de políticas de apoio ao desenvolvimento científico-tecnológico e de inovação na área da produção agropecuária e desenvolvimento do agronegócio.

Também tem contribuído para o fortalecimento da integração e execução da política de C,T&I para a área da saúde com as políticas de competência de diferentes instituições e órgãos, a participação dos parceiros em fóruns conjuntos, tais como:

- Os Comitês Gestores dos fundos setoriais do FNDCT, tais como o CT-Saúde, CT-Agronegócio e CT-Biotecnologia;
- Os Comitês Gestor e Técnicos do SIBRATEC;
- O Conselho Diretor da Rede de Laboratórios de Resíduos e Contaminantes em produtos de origem animal e vegetal destinados ao consumo direto e indireto;
- O Conselho Gestor da PDP e os Comitês de seus Programas;
- O Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde – GECIS;
- O Comitê Nacional de Biotecnologia, entre outros fóruns.

Além das ações políticas específicas de C,T&I para a área de saúde, outras ações transversais ou estruturantes de políticas governamentais aplicáveis a áreas diversas são extensivas a essa área, tais como medidas tributárias, regulatórias e de financiamento, entre outras.

### 3) A Área de Saúde no PACTI 2007-2010 e o SIBRATEC

Em razão da transversalidade da C,T&I e relevância da área de saúde nas políticas de governo, o PACTI contempla em seus quatro eixos estratégicos que norteiam a política de C,T&I, linhas de ações com programas de interesse para a área (Anexos I e II):

- **Eixo I – Expansão e Consolidação do Sistema Nacional de C,T&I** – Embora este eixo não contenha linhas de ações específicas para a área

da saúde, as linhas formação e capacitação de recursos humanos para C,T&I, infra-estrutura e fomento para pesquisa científica e tecnológica previstas neste eixo são essenciais para o fortalecimento e consolidação da vertente científica e tecnológica da área.

- **Eixo II – Promoção da Inovação Tecnológica nas Empresas** – Este eixo tem como objetivo intensificar as ações de fomento à inovação e de apoio tecnológico nas empresas. Esta iniciativa é particularmente importante para fortalecimento do complexo industrial da saúde, para o qual a linha de ação 5 que tem como prioridade o SIBRATEC, representa importante contribuição.
- **Eixo III – Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Áreas Estratégicas** – Este eixo contém linhas de ações diretamente relacionadas com a área da saúde, elegendo a biotecnologia, insumos para a saúde e o agronegócio como áreas estratégicas para o País.
- **Eixo IV – Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Social** – Falar de desenvolvimento social sem considerar a saúde como um de seus componentes seria incoerência. Assim, este eixo contempla em sua linha de Tecnologias para o Desenvolvimento Social, programas de interesse à área da saúde, como o apoio à pesquisa e ao desenvolvimento aplicados à segurança alimentar e nutricional e pesquisa e desenvolvimento agropecuário e agroindustrial para inserção social.

O SIBRATEC, correspondente à Linha de Ação 5 – Tecnologia para a Inovação nas Empresas, é o único Programa do PACTI que foi instituído por Decreto Presidencial (Decreto nº 6.259/2007), tendo sido concebido como um instrumento de articulação e aproximação da comunidade científica e tecnológica com empresas, com a finalidade de apoiar o desenvolvimento tecnológico das empresas brasileiras dando condições para o aumento da taxa de inovação das mesmas e, assim, contribuir para aumento do valor agregado de faturamento, produtividade e competitividade nos mercados interno e externo.

Para atingir este objetivo o Sistema está organizado em três tipos de Redes denominadas componentes:

1. **Centros de Inovação** – Redes constituídas por unidades ou grupos de desenvolvimento pertencentes aos institutos de pesquisa tecnológica, centros de pesquisa ou universidades, com experiência na interação com empresas, destinadas a gerar e transformar conhecimentos científicos e tecnológicos em produtos, processos e protótipos com viabilidade comercial, tanto para apoiar o surgimento de novas empresas de base tecnológica, quanto para possibilitar o desenvolvimento de inovações

radicais ou incrementais em produtos, processos e serviços.

2. **Serviços Tecnológicos** – Redes formadas por laboratórios e entidades acreditadas ou que possuam sistema de gestão da qualidade laboratorial implantado, destinadas a apoiar a infraestrutura de serviços de calibração, de ensaios e análises e de avaliação da conformidade, bem como atividades de normalização e de regulamentação técnica, para atender necessidades das empresas.
3. **Extensão Tecnológica** – Redes Estaduais formadas por entidades especializadas na extensão tecnológica atuantes em sua região, por meio da organização de um Arranjo Institucional constituído por entidades locais de apoio técnico, gerencial e financeiro, do qual participam a Secretaria Estadual de Ciência e Tecnologia ou a entidade no estado que tenha essa função, entidades representativas dos setores econômicos, Banco de Desenvolvimento Regional, Fundação de Amparo à Pesquisa (FAP), Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI), Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (SEBRAE), Instituto Euvaldo Lodi (IEL) e instituições de P&D. O atendimento destas Redes é para micro e pequenas empresas, no valor de até R\$ 30 mil, dos quais 70% é da União, 20% é do Estado e 10% da empresa atendida.

O SIBRATEC não é um Programa exclusivo do MCT, mas um esforço conjunto de todas as instituições que dele participam e buscam o objetivo comum acima enunciado. Em razão disto, sua governança é gerida, no âmbito nacional, por um Comitê Gestor e três Comitês Técnicos, sendo um para cada componente operando articuladamente, integrados por representantes de instituições que comungam com o objetivo do Sistema, e uma Secretaria Executiva exercida pela Secretaria de Desenvolvimento Tecnológico e Inovação – SETEC do MCT, com a FINEP responsável pela sua implementação.

Apesar de ser um programa recente, ainda em implantação, em pouco mais de dois anos de sua existência seus componentes alcançam diversas áreas econômicas, apresentando o seguinte panorama de suas Redes:

#### Centros de Inovação

Foram articuladas e estão em estruturação as seguintes Redes Temáticas SIBRATEC – Centros de Inovação:

- Rede de Manufatura e Bens de Capital;
- Rede de Bioetanol;
- Rede de Equipamentos Médico-Odontológicos;

- Rede de Fármacos e Medicamentos;
- Rede de Eletrônica para Produtos;
- Rede de Microeletrônica;
- Rede de Energia Solar Fotovoltaica;
- Rede de Tecnologias Digitais de Informação e Comunicação;
- Rede de Plásticos e Borracha;
- Rede de Visualização Avançada;
- Rede de Vitivinicultura.

### Serviços Tecnológicos

Estão sendo implementadas 19 Redes Temáticas de Serviços Tecnológicos, envolvendo 469 participações laboratoriais, pertencentes a 53 instituições, compreendendo as seguintes Redes:

- Produtos para a Saúde;
- Insumos Farmacêuticos, Medicamentos e Cosméticos;
- Sangue e Hemoderivados;
- Análises Físico-químicas e Microbiológicas para Alimentação;
- Biotecnologia;
- Saneamento e Abastecimento de Água;
- Radioproteção e Dosimetria;
- Equipamentos de Proteção Individual (EPI);
- Produtos e Dispositivos Eletrônicos;
- Tecnologias da Informação e Comunicação Aplicáveis às Novas Mídias: TV Digital, Comunicação sem Fio e Internet;
- Geração, Transmissão, e Distribuição de Energia;
- Componentes e Produtos da Área de Defesa e de Segurança;
- Biocombustíveis;
- Produtos de Manufatura Mecânica;
- Produtos de Setores Tradicionais: Têxtil, Couro, Calçados, Madeira e Móveis;
- Instalações Prediais e Iluminação Pública;
- Monitoramento Ambiental;
- Transformados Plásticos;
- Gravimetria, Orientação Magnética, Intensidade de Campo Magnético e Compatibilidade Eletromagnética.

### Extensão Tecnológica

Foram contratadas sete Redes Estaduais (CE, BA, RJ, SP, PR, SC e RS), uma está em processo de contratação (MG) e quatorze foram aprovadas (AM, PA, RO, PE, PI, PB, RN, SE, AL, TO, MS, MT, GO, ES).

Desconsiderando o debate conceitual do que seja área de saúde, até o final do ano de 2009, cada um dos componentes do SIBRATEC continha as seguintes Redes de interesse para a área:

#### a) Centros de Inovação

As Redes deste componente estavam assim compostas (Figura I):

- Equipamentos Médico-odontológicos – 19 instituições presentes em 7 Estados e Distrito Federal;
- Fármacos e Medicamentos – 21 instituições presentes em 8 Estados;
- Eletrônica para Produtos – 10 instituições presentes em 8 Estados;
- Microeletrônica – 13 instituições presentes em 7 Estados.

#### b) Serviços Tecnológicos

As Redes deste componente estavam assim compostas (Figura II):

- Produtos para a Saúde – 46 laboratórios de 21 instituições;
- Insumos Farmacêuticos, Medicamentos e Cosméticos – 17 laboratórios de 11 instituições;
- Sangue e Hemoderivados – 9 laboratórios de 5 instituições;
- Análises Físico-químicas e Microbiológicas para Alimentação – 71 laboratórios de 30 instituições;
- Biotecnologia – 10 laboratórios de 8 instituições;
- Saneamento e Abastecimento D'água – 40 laboratórios de 21 instituições;
- Radioproteção e Dosimetria – 24 laboratórios de 13 instituições;
- Equipamentos de Proteção Individual (EPI) – 15 laboratórios de 9 instituições;
- Produtos e Dispositivos Eletrônicos – 20 laboratórios de 14 instituições.

#### c) Extensão Tecnológica

Naquele momento estavam aprovadas oito Redes Estaduais que apoiavam atividades empresariais associadas à área da saúde, em setores como equipamentos médicos, biotecnologia, alimentos e bebidas, entre outros. Ainda, onze Redes estavam recomendadas para contratação e 4 com projetos sendo adequados (Figura III).

#### 4) A Participação das UP do MCT no SIBRATEC

Cada uma das UP, incluindo Agências do MCT, tem seu próprio histórico e não raras vezes sua criação e incorporação ao MCT ocorreram mais como solução de crise do que para atender a objetivos estratégicos governamentais. Algumas UP têm forte viés acadêmico na medida em que estão voltadas para programas de pós graduação ou pesquisa com características universitárias. Outras unidades têm atividades de prestação de serviços nacional, regional ou local. Para cada Unidade, conhecer sua vocação e internalizar sua missão são essenciais para contribuir para as ações de C,T&I em sua área de competência. Ainda, deve-se considerar que estão entre as responsabilidades das UP:

- Primar pela excelência na pesquisa científica, tecnológica ou na prestação serviços;
- Buscar atuação de abrangência nacional; ter singularidade na missão e função de articulador de competência;
- Ter relevância para o Sistema Nacional de C,T&I, sendo instrumento de política do MCT como:
  - Braços executivos de políticas estratégicas;
  - Laboratórios nacionais abertos para uso da comunidade;
  - Prestador de serviços de elevado conteúdo científico, tecnológico e de inovação.

Estas características e condições, combinadas com a missão da UP, devem servir de referências para sua participação na política de C,T&I, substanciada no PACTI. Além destas referências, especificamente na área da saúde, as Unidades que atuam nessa área também devem considerar:

- As políticas de governo que são de interesse à saúde em seu segmento de atuação. Isto é particularmente importante em razão da abrangência a área de saúde, que está presente em muitas políticas governamentais;
- A legislação sanitária e fitossanitária aplicável ao seu segmento de atuação. A importância de acompanhar esta legislação é motivada por ser essa uma área altamente regulada, com consequências diversas para todos que nela atuam.

As UP que pretendam contribuir para o SIBRATEC também devem considerar as disposições da Resolução SIBRATEC n° 1/2008<sup>1</sup>, que aprovou as diretrizes do Sistema, as quais fornecem indicação do perfil das instituições que dele fazem parte. Ainda, as Chamadas Públicas MCT/FINEP<sup>2</sup> realizadas para seleção das instituições que integram as Redes, contribuem para identificar o perfil desejado.

<sup>1</sup> Resolução SIBRATEC n° 1/2008 disponível no endereço [http://www.mct.gov.br/upd\\_blob/0023/23763.pdf](http://www.mct.gov.br/upd_blob/0023/23763.pdf)

<sup>2</sup> Chamadas Públicas MCT/FINEP disponíveis nos endereços: Serviços Tecnológicos – [http://www.finep.gov.br/fundos\\_setoriais/acao\\_transversal/editais/SIBRATEC\\_servicos\\_versao\\_final.pdf](http://www.finep.gov.br/fundos_setoriais/acao_transversal/editais/SIBRATEC_servicos_versao_final.pdf) Extensão Tecnológica – [http://www.finep.gov.br/fundos\\_setoriais/acao\\_transversal/editais/SIBRATEC\\_extensao\\_versao\\_final.pdf](http://www.finep.gov.br/fundos_setoriais/acao_transversal/editais/SIBRATEC_extensao_versao_final.pdf)

Como a principal característica do SIBRATEC é a interação com as empresas, as UP que integram ou pretendam contribuir para suas Redes devem fortalecer esse foco. Assim, das 19 UP e uma Agência (CNEN) do MCT, oito delas participam de alguma Rede do SIBRATEC, contribuindo para a área de saúde, as seguintes seis Unidades (Figuras I, II e III):

- **Redes de Inovação – Microeletrônica:** CETENE, CEITEC e CTI; Equipamentos Médico-odontológicos: CNEN, INPE e INT;
- **Redes de Serviços Tecnológicos – Radioproteção e Dosimetria:** CNEN; Saneamento e Abastecimento D'água: CNEN; Produtos e Dispositivos Eletrônicos: INPE e CTI, Produtos para Saúde: INT;
- **Redes de Extensão Tecnológica – Rede da Bahia:** CETENE; Rede do Rio de Janeiro: INT; Rede de São Paulo: CTI.

#### 5) Perspectivas da Participação das UP do MCT no SIBRATEC

Pelo exposto, a participação das UP do MCT nas Redes do SIBRATEC para a área da saúde, deve considerar:

- A vocação e competência da Unidade em prestar serviços para empresas privadas da área de saúde;
- Os conhecimentos técnicos da Unidade sobre as políticas de governo de interesse para a saúde e a regulamentação sanitária e fitossanitária em sua área de atuação;
- A coincidência ou coerência da missão da UP com atividades das Redes SIBRATEC na área de saúde;
- Outras características ou condições específicas exigidas pelas diretrizes que regem os componentes do SIBRATEC, tais como possuir sistema de gestão da qualidade implantado, para as Redes de Serviços Tecnológicos, ou experiência no desenvolvimento de produtos, processos ou serviços inovadores para empresas, no caso das Redes de Inovação Tecnológica.

Mesmo não possuindo algumas destas características ou condições, as UP, por suas responsabilidades anteriormente comentadas, devem contemplar a adequação de suas políticas para participar do esforço de implementação da política de C,T&I, sempre tendo em mente que para isso serão necessários investimentos não apenas em infraestrutura, mas principalmente em recursos humanos e processos.

Uma análise técnica mais aprofundada de cada Unidade pode nos fornecer informações mais seguras sobre aquelas que podem melhor contribuir para o SIBRATEC e como fazê-lo. Entretanto, mesmo uma análise superficial das caracterís-

ticas e condições das UP que integram o MCT, podemos afirmar, com pouca possibilidade de erro, que existe espaço para uma participação maior e mais efetiva de Unidades no SIBRATEC, o que contribuiria para fortalecer o Sistema.

**6) Anexos e Figuras**

- Anexo I – Exemplos de Ações Integradas do PACTI e Mais Saúde para a Área de Saúde
- Anexo II – Exemplos de Ações Integradas do PACTI e PDP para a Área de Saúde
- Figura I – Redes SIBRATEC de Centros de Inovação para a Área de Saúde
- Figura II – Redes SIBRATEC de Serviços Tecnológicos para a Área de Saúde
- Figura III – Redes SIBRATEC de Extensão Tecnológica para a Área de Saúde

**ANEXO I**

**Exemplos de Ações Integradas do PACTI e Mais Saúde para a Área de Saúde**

Plano de Ação 2007-2010 <sup>1</sup> Ministério da Ciência & Tecnologia (MCT) PROGRAMAS	Plano de Saúde e Desenvolvimento Nacional 2008-2011: Mais Saúde <sup>2</sup> Ministério da Saúde (MS) MEDIDAS	Comentários
Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC	Reduzir o gasto da população com medicamentos mediante o estímulo ao uso de medicamentos genéricos.	Essa medida do MS contém duas metas, que por força da regulamentação de saúde exigirá a ampliação da oferta de ensaios laboratoriais para testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência, especificamente as metas de: Ampliar a participação dos medicamentos genéricos no mercado; e Fomentar por meio da REQBIO – Rede Brasileira de Centros Públicos de Bioequivalência, testes de bioequivalência para genéricos.
Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Produtos Médicos e Biomateriais	Apoiar a produção nacional de preservativos a partir da fábrica de Xapuri/ AC para prevenção e controle das DST/ aids.	Essa medida do MS contém estabelece como metas a aquisição de 517 milhões de preservativos, ao final de 2011, da fábrica de Xapuri/AC, o que exigirá a ampliação da oferta de ensaios laboratoriais para certificação de preservativos masculinos.
Sistema brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC	Modernizar a Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública.	Essa medida do MS prevê como meta a modernização da estrutura física de laboratórios centrais (LACEN) e implantação de novas unidades laboratoriais.
Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC	Implementar um Programa Nacional para Produção Estratégica do Complexo Industrial da Saúde, objetivando as necessidades da saúde, articulando o fomento à inovação e a política de compras governamentais, mediante parceria com o MDIC/BNDES, o MCT, unidades da federação e o Ministério da Saúde.	Além de citar explicitamente a parceria com o MCT, esta medida com certeza demandará serviços das Redes que compõem os três componentes do SIBRATEC.
Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Hemoderivados	Investir na rede de Laboratórios Oficiais de Medicamentos, estruturando a produção pública e a transferência de tecnologia de farmoquímicos estratégicos para o País, incluindo a nacionalização de antiretrovirais e de pelo menos 50% da demanda local de insulina.	Essa medida do MS prevê como meta a ampliação do quantitativo de medicamentos produzidos pelos laboratórios oficiais de medicamentos, o que exigirá a ampliação da rede de serviços de análises laboratoriais relacionada à regulamentação técnica desses produtos.
Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Fármacos e Medicamentos Vacinas	Investir nos produtores públicos de vacinas, dotando o País de capacitação tecnológica e competitiva em novos imunobiológicos, com destaque para as vacinas contra pneumococcus, meningococcus, dupla viral (sarampo/rubéola), heptavalente, rotavírus, gripe e meningites e dengue.	Para produção de novas vacinas é necessário fortalecer a infra-estrutura laboratorial para ensaios pré-clínicos, assim como dispor de biotérios confiáveis para testes com animais. Ainda, meta do Programa de Vacinas do MCT, prevê investir efetivamente na produção de vacinas e imunobiológicos priorizados pelo INOVACINA e pela Câmara Técnica de Imunobiológicos.
Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais.	Fomentar a capacidade produtiva e de inovação nas indústrias privadas nacionais de medicamentos, equipamentos e materiais em parceria com o BNDES e FINEP.	Essa medida do MS prevê como meta a substituição da demanda de equipamentos e materiais do SUS, por produção nacional, o que exigirá a ampliação da capacidade científica, tecnológica e de inovação da indústria nacional desse segmento.

Fármacos e Medicamentos Kits Diagnósticos	Regulamentar e alterar a legislação de compras para permitir o uso estratégico do poder de compra do Estado para produtos inovadores de alta essencialidade para a saúde.	Esses Programas do Plano de Ação do MCT prevêem a utilização do poder de compra do Estado, para alavancar esses segmentos.
Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Fármacos e Medicamentos Produtos Médicos e Biomateriais	Fomentar redes tecnológicas voltadas à regulação e à qualidade dos produtos de saúde, incluindo laboratórios de testes e certificação de produtos para a saúde.	A medida 2.4 do MS, que dispõe sobre a ampliação da oferta de medicamentos genéricos, prevê o fomento à REQUBIO – Rede Brasileira de Centros Públicos de Bioequivalência para testes de bioequivalência para genéricos.
Fomento ao desenvolvimento científico, tecnológico e de inovação.	Fomentar projetos envolvendo temas de fronteiras, com ênfase no desenvolvimento de produtos e processos com impacto na indústria e no serviço de saúde (em cooperação com o MCT para articular inovação e poder de compra).	Além de citar explicitamente a parceria com o MCT, as instituições de C,T&I que integram as Redes de Centros de Inovação terão papel relevante na sua consecução.
Apoio à infra-estrutura das instituições científicas e tecnológicas (ICTs) e de institutos de pesquisa tecnológicas (IPTs).	Consolidar a Rede Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde mediante a expansão institucional da Fiocruz para as regiões menos desenvolvidas do País, segundo a estratégia de regionalização do desenvolvimento da C&T em Saúde.	Nesta medida, para consolidar a Rede, além do apoio à infra-estrutura previsto no PACTI, certamente demanda outras iniciativas do MCT para o desenvolvimento da C&T em Saúde.
Apoio à infra-estrutura das instituições científicas e tecnológicas (ICTs) e de institutos de pesquisa tecnológicas (IPTs).	Implantar o Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde na Fiocruz.	Nesta medida, para implantação do Centro, além do apoio à infra-estrutura previsto no PACTI, certamente demanda outras iniciativas do MCT para desenvolvimento tecnológico.
Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC	Promover e modernizar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para garantir a qualidade e a eficiência do processo de produção e de inovação nacional, garantindo a harmonização regulatória em relação às importações, consoante com a garantia da qualidade e da segurança dos produtos em saúde.	Essa medida do MS prevê como meta “adequar e melhorar a qualidade da produção nacional, permitindo ganhos de competitividade e viabilizando a inovação”, em consonância com o Eixo II (Promoção da Inovação Tecnológica nas Empresas) do Plano de Ação do MCT.
Fármacos e medicamentos	Fomentar a criação de uma rede de biotérios de alto desempenho no País (em cooperação com o Ministério da Ciência e Tecnologia).	Essa medida do MS está prevista como meta do Programa 9.1 do Plano de Ação do MCT.
Hemoderivados	Concluir o investimento na Hemobrás possibilitando ao País o domínio da tecnologia de fracionamento industrial do plasma e aumentando o grau de auto-suficiência em hemoderivados.	Esse programa do MCT prevê como meta implementar a fábrica da Hemobrás.

<sup>1</sup> Documento disponível no portal [http://www.mct.gov.br/upd\\_blob/0021/21439.pdf](http://www.mct.gov.br/upd_blob/0021/21439.pdf)

<sup>2</sup> Plano Mais Saúde: Direito de Todos (2008) da Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde disponível no portal [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/mais\\_saude\\_direito\\_todos\\_2ed.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/mais_saude_direito_todos_2ed.pdf)

## ANEXO II

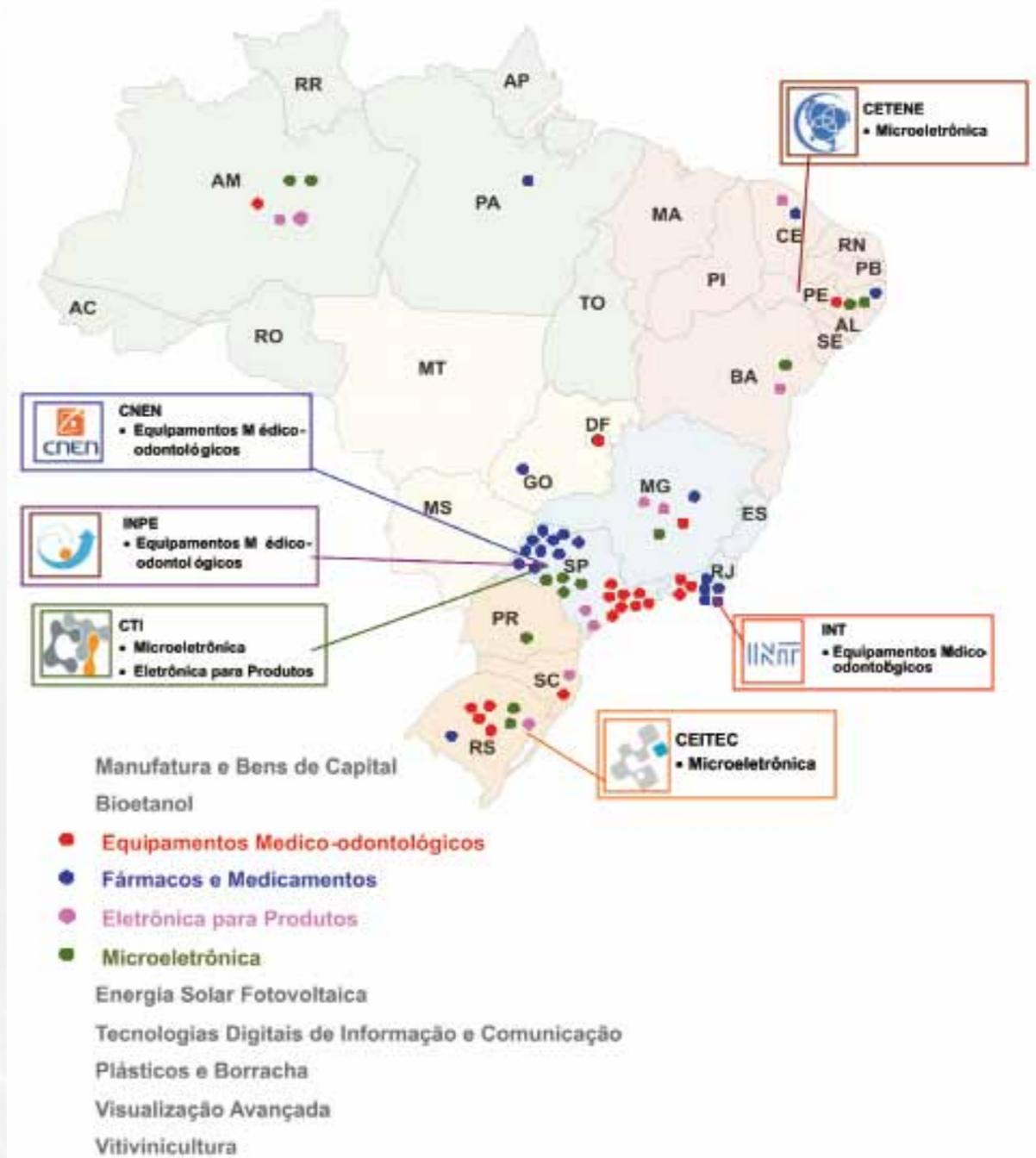
### Exemplos de Ações Integradas do PACTI e PDP para a Área de Saúde

Plano de Ação 2007-2010 1 Ministério da Ciência & Tecnologia (MCT) PROGRAMAS	Política de Desenvolvimento Produtivo2 Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC) PROGRAMAS	Comentários
Formação, qualificação e fixação de recursos humanos para C,T&I Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Fármacos e Medicamentos Produtos Médicos e Biomateriais Kits Diagnósticos Hemoderivados Vacinas	Programas Mobilizadores em Áreas Estratégicas Complexo Industrial da Saúde	A quantidade de Programas do PACTI aplicáveis à área de saúde pode ser ampliada, dependendo da extensão do conceito de saúde adotado para a área. Para este segmento o SIBRATEC contempla ações em seus três componentes.
Formação, qualificação e fixação de recursos humanos para C,T&I Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Competitividade em biotecnologia	Programas Mobilizadores em Áreas Estratégicas Biotecnologia	A partir da publicação do Decreto nº 6.041/2007, que instituiu a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, esta área passou a ser prioritária na política de Estado. Para este segmento o SIBRATEC contempla ações em seus componentes de Serviços Tecnológicos e Extensão Tecnológica.
Formação, qualificação e fixação de recursos humanos para C,T&I Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC	Programas para Fortalecer a Competitividade Higiene, Perfumaria e Cosméticos	Embora o PACTI não tenha programa específico para este segmento, sua relevância econômica tem direcionado esforços de C,T&I do Plano para o segmento. Para este segmento o SIBRATEC contempla ações em seu componente de Serviços Tecnológicos.
Formação, qualificação e fixação de recursos humanos para C,T&I Apoio financeiro às atividades de P, D & I e à inserção de pesquisadores nas empresas. Apoio à cooperação entre empresas e ICTs. Iniciativa nacional para a inovação. Capacitação de recursos humanos para a inovação. Implementação de Centros de P, D & I empresariais. Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC Pesquisa, desenvolvimento e inovação em alimentos Automação agropecuária com foco em empreendimentos de pequeno porte Pesquisa, desenvolvimento e inovação em sistemas inovadores de produção agropecuária Articulação internacional para o avanço da C,T&I voltada para o agronegócio Recuperação das OEPAS para o fortalecimento do Sistema Nacional de Pesquisa Agropecuária Apoio à pesquisa e ao desenvolvimento aplicados à segurança alimentar e nutricional	Programas para Fortalecer a Competitividade Agroindústrias	A amplitude deste tema e seu interesse à saúde o insere em diferentes políticas governamentais. Na área de C,T&I, além de existirem programas específicos no PACTI, sua relevância motivou a constituição da Rede de Laboratórios de Resíduos e Contaminantes em produtos de origem animal e vegetal destinados ao consumo direto e indireto, instituída pela Portaria Interministerial MCT/MAPA nº 902/2008. Para este segmento o SIBRATEC contempla ações em seus componentes de Serviços Tecnológicos e Extensão Tecnológica.

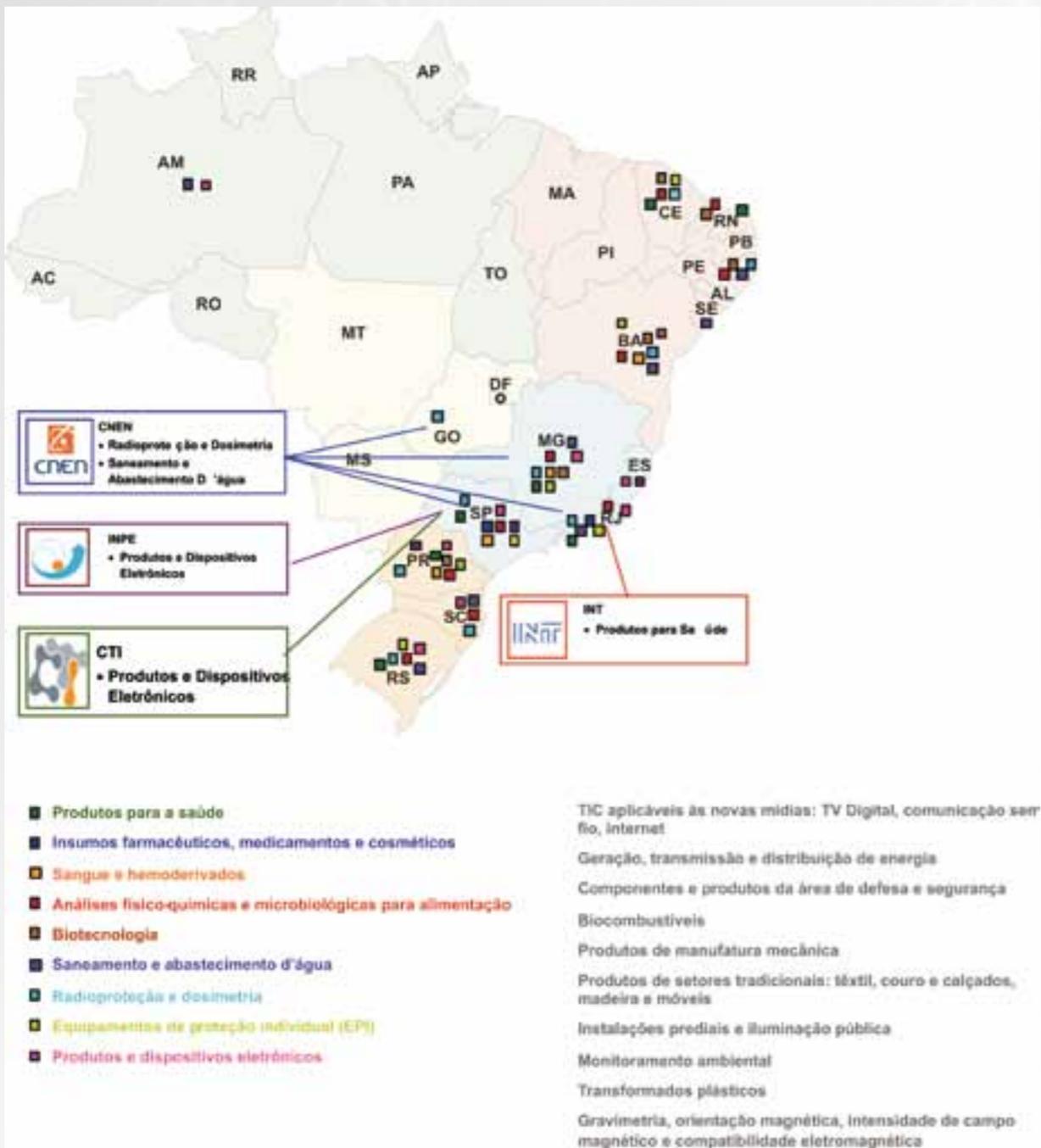
<p>Formação, qualificação e fixação de recursos humanos para C,T&amp;I                  Apoio financeiro às atividades de P, D &amp; I e à inserção de pesquisadores nas empresas.                  Apoio à cooperação entre empresas e ICTs.                  Iniciativa nacional para a inovação.                  Capacitação de recursos humanos para a inovação.                  Implementação de Centros de P, D &amp; I empresariais.                  Sistema Brasileiro de Tecnologia – SIBRATEC                  Pesquisa, desenvolvimento e inovação em alimentos                  Automação agropecuária com foco em empreendimentos de pequeno porte                  Pesquisa, desenvolvimento e inovação em sistemas inovadores de produção agropecuária                  Articulação internacional para o avanço da C,T&amp;I voltada para o agronegócio                  Recuperação das OEPAS para o fortalecimento do Sistema Nacional de Pesquisa Agropecuária</p>	<p>Programas para Consolidar e Expandir a Liderança                  Carnes</p>	<p>Os esforços do PACTI para este segmento estão integrados aos recursos destinados ao agronegócio, para o qual existem programas específicos no Plano. Para este segmento o SIBRATEC contempla ações em seus componentes de Serviços Tecnológicos e Extensão Tecnológica.</p>
---	---	--

1 Documento disponível no portal [http://www.mct.gov.br/upd\\_blob/0021/21439.pdf](http://www.mct.gov.br/upd_blob/0021/21439.pdf)  
 2 Política de Desenvolvimento Produtivo disponível no portal <http://www.mdic.gov.br/pdp/index.php/sitio/inicial>

**FIGURA I**  
**Redes SIBRATEC de Centros de Inovação para a Área de Saúde**



**FIGURA II**  
Redes SIBRATEC de Serviços Tecnológicos para a Área de Saúde



**FIGURA III**  
Redes SIBRATEC de Extensão Tecnológica para a Área de Saúde

