

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Escola Nacional
de Saúde Pública
Sérgio Arouca

***“Patenteamento em nanotecnologia no Brasil: desenvolvimento,
potencialidades e reflexões para o meio ambiente e a saúde pública”***

por

Leonardo da Silva Sant’Anna

*Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências na
área de Saúde Pública.*

*Orientador principal: Prof. Dr. Aldo Pacheco Ferreira
Segunda orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Simone de Menezes Alencar*

Rio de Janeiro, setembro de 2013.



Esta tese, intitulada

“Patenteamento em nanotecnologia no Brasil: desenvolvimento, potencialidades e reflexões para o meio ambiente e a saúde pública”

apresentada por

Leonardo da Silva Sant’Anna

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. José Carlos Vaz e Dias

Prof. Dr. Alexandre Ferreira de Assumpção Alves

Prof.^a Dr.^a Isabella Fernandes Delgado

Prof.^a Dr.^a Maria de Fátima Ramos Moreira

Prof. Dr. Aldo Pacheco Ferreira – Orientador principal

Tese defendida e aprovada em 19 de setembro de 2013.

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S232 Sant'Anna, Leonardo da Silva
Patenteamento em nanotecnologia no Brasil:
desenvolvimento, potencialidades e reflexões para o meio
ambiente e a saúde pública. / Leonardo da Silva Sant'Anna. --
2013.
xiii,208 f. : il. ; tab. ; graf.

Orientador: Ferreira, Aldo Pacheco
Alencar, Maria Simone de Menezes
Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.

1. Nanotecnologia. 2. Patentes. 3. Risco. 4. Saúde Pública.
5. Meio Ambiente. 6. Brasil. I. Título.

CDD – 22.ed. – 620.50981

“O rio atinge seus objetivos porque aprendeu a contornar obstáculos”

Lao Tsé

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tudo.

Aos meus pais, Arsênia e Roberto Sant'Anna (*in memoriam*), pela confiança, incentivo e apoio que sempre me deram, em todas as fases da minha vida, e que me possibilitaram chegar até aqui.

Às minhas filhas Letícia e Beatriz por ser a alegria da minha vida.

À minha esposa Suze pela parceria e paciência que são fundamentais para o meu sucesso.

Ao apoio da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), em especial aos professores do Departamento de Direito Comercial e do Trabalho da Faculdade de Direito, que permitiram minha dedicação integral à conclusão do Curso, através do Programa de Capacitação Docente.

Ao Pesquisador Dr. Aldo Pacheco Ferreira pela sua coragem em aceitar desafios, o profissionalismo em me orientar e pelo seu caráter, que serve de exemplo a ser seguido, sem floreios, firulas e nem rapapés.

À Pesquisadora Dra. Simone Alencar pelo seu conhecimento técnico e orientação, sendo excelente profissional no momento difícil.

À Pesquisadora Dra. Mônica Malta pela competência demonstrada na coordenação da Pós-Graduação e por não temer desafios.

A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a construção desta tese.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABDI	Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial
AFNOR	Associação Francesa de Normatização
AGU	Advocacia Geral da União
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIRPI	<i>Bureaux Internationaux Réunis pour la Protection de la Propriété Intellectuelle</i>
BRICS	Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
BSI	<i>British Standards Institution</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBAN	Centro Brasileiro-Argentino de Nanotecnologia
CBPF	Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
CETENE	Centro de Pesquisas Estratégicas do Nordeste
C&T	Ciência e Tecnologia
CIP	Classificação Internacional de Patentes
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CPI	Código de Propriedade Industrial
C,T&I	Ciência, Tecnologia e Inovação
CTNBIO	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
C2NANO	Centro de Nanociência e Nanotecnologia Cesar Lattes
CUB	Convenção de Berna pela Proteção do Trabalho Artístico e Literário
CUP	Convenção de Paris pela Proteção da Propriedade Industrial
DIRPA	Diretoria de Patentes
ELSI	<i>Ethical, legal, and societal implications</i>
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
EUA	Estados Unidos da América
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GT	Grupo de Trabalho
IBN	Iniciativa Brasileira de Nanotecnologia
ICT	Institutos de Ciência e Tecnologia
IIT	<i>Illinois Institute of Technology</i>
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
IPC	<i>International Patent Classification</i>
ISSO	<i>International Organization for Standardization</i>
LABNANO	Laboratório Multiusuário de Nanociências e Nanotecnologia
LPI	Lei de Propriedade Industrial
LRNANO	Laboratório Regional de Nanotecnologia
MCT	Ministério de Ciência e Tecnologia
MCTI	Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação
MDIC	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
UM	Modelo de Utilidade
NELSI	<i>Nanotechnology's ethical, legal, and societal implications</i>
N&N	Nanociência e Nanotecnologia
OGM	Organismos Geneticamente Modificados
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMPI	Organização Mundial de Propriedade Intelectual
ONU	Organizações das Nações Unidas
PACTI	Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i>
P, D&I	Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação
PDP	Política de Desenvolvimento Produtivo
P&D	Pesquisa & Desenvolvimento
PI	Patente de Invenção
PIB	Produto Interno Bruto
PNN	Programa Nacional de Nanotecnologia
PPA	Plano Plurianual
PREST	<i>Policy Research in Engineering, Science and Technology</i>
RENANOSOMA	Rede Brasileira de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente
RESP	Recurso Especial
SISNANO	Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias
STJ	Superior Tribunal de Justiça
TRIPS	<i>Trade Related Intellectual Property Right Agreement</i>
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UNISINOS	Universidade do Vale do Rio dos Sinos
WHO	<i>World Health Organization</i>
WIPO	<i>World Intellectual Property Organization</i>
WTO	<i>World Trade Organization</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Nanomaterial de acordo com ISO TS 80004	29
Figura 2	Nanoobjetos de acordo com ISO TS 80004	29
Figura 3	Quadro geral de saúde ambiental para avaliação de risco	32
Figura 4	Gerenciamento do risco e política para nanoestruturas e nanosistemas ativos	33
Figura 5	Caminhos para a exposição de nanopartículas e deslocamento	35
Figura 6	Esquema diagramático da patente como parte da propriedade intelectual	42
Figura 7	Fluxo processual do processo de patenteamento quando não envolver produto ou processo farmacêutico	50
Figura 8	Fluxo processual do processo de patenteamento quando envolver produto ou processo farmacêutico	53
Figura 9	Evolução histórica dos depósitos de patentes em nanotecnologia no Brasil	64
Figura 10	Esquema diagramático da patente como parte da propriedade intelectual	68
Figura 11	Tipologia dos depositantes por origem do depósito	69
Figura 12	Dados comparativos entre patentes nanofarmacêuticas e patentes em nanotecnologia no período de estudo (1990-2011)	74
Figura 13	Distribuição das patentes farmacêuticas e de nanotecnologia depositadas no Brasil por tipologia (1990-2011)	75
Figura 14	Distribuição dos anos de publicação das revisões	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Subsetores da saúde e respectivas subclasses da CIP	61
Tabela 2	Distribuição das patentes de nanotecnologia depositadas no Brasil por setores de saúde	66
Tabela 3	País de origem dos depositantes em nanotecnologia e saúde	67
Tabela 4	Principais depositantes de origem brasileira em nanotecnologia e saúde	69
Tabela 5	Principais depositantes de origem estrangeira em nanotecnologia e saúde	70
Tabela 6	Participação relativa das patentes farmacêuticas depositadas no período de 1990-2011, segundo a nacionalidade da titularidade do autor	72
Tabela 7	Usos terapêuticos das patentes farmacêuticas depositadas no período de 1990-2011	73
Tabela 8	Substâncias estudadas nos 43 artigos	76
Tabela 9	Principais periódicos com publicação sobre o tema no período	77
Tabela 10	Principais autores que publicaram sobre o tema no período	78

Sant'Anna, Leonardo da Silva. **Patenteamento em Nanotecnologia no Brasil: desenvolvimento, potencialidades e reflexões para o meio ambiente e a saúde pública.** Rio de Janeiro, 2013. 208 f. Tese [Doutorado em Saúde Pública] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca.

RESUMO

Introdução: A nanotecnologia caracteriza-se pela utilização das propriedades de materiais em nanoescala que diferem das propriedades dos átomos individuais, moléculas e da matéria a granel, para criar melhores materiais, dispositivos e sistemas que exploram essas novas propriedades. **Objetivo:** Analisar e caracterizar a produção tecnológica sobre nanotecnologia, no período de 1990 a 2011, através de patentes depositadas no Brasil; as ações empreendidas na adequação e modernização do marco regulatório no país. Também foram analisados os riscos e demais aspectos inerentes à saúde pública. **Percorso metodológico:** Esta pesquisa foi desenvolvida por meio de um estudo exploratório com o uso de dados secundários obtidos na base de patentes do INPI, base de patentes da *Derwent Innovations Index*® e documentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resultado:** Na primeira fase, foram identificadas as aplicações dos pedidos de patentes relacionados à nanotecnologia, com destaque para as relacionadas à área de saúde, depositadas no INPI no período de estudo. Na segunda fase, foram conhecidas as demandas de patenteamento em nanotecnologia no INPI, com ênfase aos nanofármacos, e discutidos os riscos gerais associados a aplicações de nanotecnologia e os déficits do processo de gerenciamento do risco, visando propor recomendações de possíveis estratégias para a gestão de risco de nanopartículas, em destaque para os governos, indústria, organizações nacionais e outras partes interessadas. Na terceira fase foi realizada uma discussão teórica sobre a produção científica sobre os riscos e benefícios das Nanotecnologias para concessão de patentes e comercialização de produtos com nanopartículas. **Conclusão:** A tese fomenta o debate científico sobre questões do desenvolvimento e aplicação de nanoproductos para a elaboração de futuras políticas públicas que visem adaptar e modernizar o quadro regulamentar sobre os riscos envolvendo nanomateriais, elemento estratégico para a política de Ciência, Tecnologia e Inovação, bem como à saúde pública no Brasil.

Palavras-chave: Nanotecnologia, patentes, riscos, saúde pública, meio ambiente

ABSTRACT

Introduction: Nanotechnology is characterized by the use of the properties of nanoscale materials that differ from the properties of individual atoms, molecules, and bulk matter, to create improved materials, devices and systems that exploit these new properties. **Objective:** Analyze and characterize the production technology on nanotechnology, in the period 1990-2011, through patents registered in Brazil, the actions undertaken in the adaptation and modernization of the regulatory framework in the country. It also analyzed the risks and other aspects of public health. **Methodological approach:** This research was developed through an exploratory study using secondary data obtained on the basis of patents the PTO, patent base of Derwent Innovations Index ® and documents of the National Agency for Sanitary Vigilance. **Results:** In the first phase, we identified the applications of patent applications related to nanotechnology, especially those related to health, deposited in the PTO during the study period. In the second phase, known demands at INPI patent in nanotechnology, with emphasis on nanodrugs, and discussed the general risks associated with nanotechnology applications and deficits of the process of risk management, in order to propose recommendations for possible strategies for managing risk of nanoparticles, especially in government, industry, national organizations and other stakeholders. In the third phase we performed a theoretical discussion of the scientific literature on the risks and benefits of nanotechnology for patenting and marketing of products with nanoparticles. **Conclusion:** The thesis promotes scientific debate on issues of development and application of nano for the preparation of future public policies that adapt and modernize the regulatory framework regarding the risks involving nanomaterials, strategic element in the policy of Science, Technology and Innovation, and as public health in Brazil.

Keywords: nanotechnology, patents, risk, public health, environment

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3. REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1 Nanociência e Nanotecnologia	20
3.2 Nanotecnologia e Saúde	21
3.3 Programas Governamentais Brasileiros	22
3.4 Investimentos Brasileiros	25
3.5 A produtividade científica e tecnológica brasileira	26
3.6 International Organization for Standardization	28
3.7 Potenciais Riscos das Nanopartículas	29
3.7.1. Avaliação de risco	32
3.7.2 Toxicocinética e efeitos adversos na saúde	34
3.8 Patenteamento e Regulação	35
3.9 As patentes como elemento da Propriedade Industrial	40
3.9.1 Natureza Jurídica	43
3.9.2 Patenteabilidade	44
3.9.3 Processo Patentário	47
3.9.4 Fluxos Processuais	50
3.9.4.1 Quando não envolver produto ou processo farmacêutico	50
3.9.4.2 Quando envolver produto ou processo farmacêutico	53
3.9.5 Licença Compulsória	53
4. JUSTIFICATIVA	57
5. METODOLOGIA	59
5.1 Primeira etapa	59
5.2 Segunda etapa	61
5.3 Terceira Etapa	62
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	64
6.1 Primeira etapa	64
6.2 Segunda etapa	71
6.3 Terceira etapa	75
7. CONCLUSÃO	83
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
9. APÊNDICES	96
APÊNDICE A - Artigo publicado no periódico Química Nova	96
APÊNDICE B - Artigo publicado no periódico Journal of Technology Management & Innovation	119

APÊNDICE C - Artigo publicado no periódico Uniandrade	135
APÊNDICE D - Artigo publicado no periódico RSDE	154
APÊNDICE E - Artigo submetido ao periódico Scientometrics em análise	180
APÊNDICE F – Tabela com 43 Artigos de Revisão	198
ANEXO A – Classes Terapêuticas da ANVISA	200

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da nanotecnologia¹ tem sido apontado como uma nova revolução tecnológica devido ao seu enorme potencial de inovação para o desenvolvimento industrial e econômico (Medeiros et al.¹; Rossi-Bergmann²; Fernandes e Filgueiras³; Robinson⁴; Allarakhia e Walsh⁵).

A nanotecnologia define-se como um campo científico multidisciplinar baseado no desenvolvimento, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas com forma e tamanho na escala manométrica, podendo apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores (Borschiver et al.⁶; Medeiros et al.¹; Rossi-Bergmann²; Sant`Anna et al.⁷).

Zanetti-Ramos e Creczynski-Pasa⁸ e Rossi-Bergmann² revelaram que esta nova tecnologia representa potencialmente um enorme mercado mundial. As regiões que mais investem em nanotecnologia são os EUA, Europa e Japão; entretanto, países como a Rússia, China, Índia e Brasil têm feito investimentos significativos no setor nos últimos anos. Esta tecnologia oferece uma inserção mercadológica mundial (Meyer e Persson⁹; Chamas¹⁰). Na América Latina, além do Brasil, Argentina e México foram os primeiros países a incentivar o desenvolvimento da nanotecnologia (Kay e Shapira¹¹).

Atualmente, as propriedades dos nanomateriais encontram aplicações em praticamente todos os setores industriais e de serviços, como cosmética, alimentícia, biotecnologia, medicina, farmacêutica, bem como setores de manufatura, energia, engenharia, negócios, eletrônica e educação (Medeiros et al.¹). Porém, em relação ao depósito de patentes em nanotecnologia, apesar de o Brasil ter demonstrado um grande potencial para desenvolvimento na área, o número de patentes concedidas pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), em relação a outros países ainda não é expressivo (Silva e Melo¹²; Sant`Anna et al.¹³).

Apesar das expectativas promissoras de ganhos trazidos pela nanotecnologia, é grande também a preocupação quanto aos potenciais danos que ela pode causar ao meio ambiente (Dagani¹⁴; Foladori et al.¹⁵). As mesmas especialidades que tornam as nanopartículas interessantes do ponto de vista de aplicação tecnológica podem ser indesejáveis quando essas são liberadas no ambiente (Quina¹⁶). O tamanho das nanopartículas facilita sua propagação e

¹ Segundo Galembeck e Rippel¹⁵⁵, a nanotecnologia é pervasiva, pois interessa a todos os setores da economia, incluindo agricultura, extração mineral, indústria e serviços. Dentro de qualquer sociedade empresária, um novo desenvolvimento tecnológico pode impactar vários produtos e processos.

transporte nos diferentes ecossistemas e, por outro lado, tende a dificultar a remoção por necessitar de técnicas mais dispendiosas e especiais.

A contaminação do meio ambiente por nanomateriais com boa resistência mecânica e atividade catalítica, pode resultar na concentração de compostos tóxicos na superfície das nanopartículas, com posterior transporte neste ou acúmulo ao longo da cadeia alimentar; na absorção de biomoléculas, com conseqüente interferência em processos biológicos, promovendo e facilitando a entrada e o acúmulo de nanopartículas em células vivas (Carles e Hermosilla¹⁷). Em suma, pode ocorrer uma maior resistência e persistência por participar de reações químicas indesejáveis no meio ambiente (Gonzalez e Gonzalez-Chavez¹⁸).

Os impactos ambientais e na saúde pelas nanotecnologias têm sido discutidos atualmente em todo o mundo (Cramer e Zegveld¹⁹; Elster²⁰; Martins²¹). Devido ao seu tamanho, os nanomateriais possuem propriedades físicas únicas que podem influenciar na sua absorção, distribuição e comportamento no organismo, além de serem difíceis de detectar e controlar (Rattner²²). Em conseqüência destas particularidades relacionadas à sua propriedade, surgem outras preocupações como a falta de experiência com nanomateriais, as poucas avaliações de exposição, o desconhecimento da toxicologia, e a dificuldade para classificar os seus riscos (Murriello et al.²³; Foladori et al.¹⁵).

O risco da nanotecnologia surgiu a partir de estudos em relação à inalação de partículas de fuligem ultrafinas com dimensões em nanoescala (Schmidt²⁴). Com a inalação, algumas destas partículas conseguiram penetrar nas células endoteliais² atingindo a circulação sanguínea, carreando-as a órgãos potencialmente sensíveis, como a medula óssea, coração e sistema nervoso central.

Staggeers et al.²⁵ alertaram sobre as preocupações mais imediatas de segurança na utilização de nanomateriais na área da saúde. Segundo os autores, pesquisadores, trabalhadores, consumidores ou pacientes poderiam inadvertidamente inalar produtos terapêuticos. Deste modo, precauções para evitar a inalação são necessárias, pois os meios de proteção atuais como luvas, máscaras ou botas podem não proporcionar um resguardo adequado. Logo, são necessárias novas investigações sobre o assunto e investimentos em novos equipamentos de proteção individual, além de uma regulação específica sobre o tema.

Em relação aos potenciais riscos e perigos oriundos do aumento da utilização da nanotecnologia, os Estados Unidos da América e a União Européia empreenderam as primeiras discussões para a avaliação de risco de nanomateriais, assim como a necessidade de

² Célula endotelial é um tipo de célula achatada de espessura variável que recobre o interior dos vasos sanguíneos, especialmente os capilares sanguíneos, formando assim parte da sua parede (Pereira et al.¹⁵⁷).

futura implementação de regras e legislação específicas aplicadas a produtos que contenham, em sua composição, substâncias em nanoescala (Paschoalino et al.²⁶).

No setor da saúde, a nanotecnologia tem sido apontada como uma das áreas de grande potencial para atender aos Objetivos do Milênio das Organizações das Nações Unidas (ONU). Salamanca-Buentello et al.²⁷ mapearam as dez aplicações mais importantes da nanotecnologia e de que forma estas poderiam contribuir para alcançar as metas propostas pela ONU. Dentre o referido mapeamento, três aplicações estavam relacionadas com a área da saúde: (i) mapeamento e diagnóstico de doenças; (ii) sistema para liberação de drogas; e (iii) monitoramento da saúde.

No tocante ao mapeamento e diagnóstico de doenças, pode-se observar o desenvolvimento de diagnósticos ultrarrápidos e sensíveis por meio do uso de nanosensores. Diagnósticos rápidos que requerem diminutas amostras biológicas estão sendo desenvolvidos por microfluídica e nanotécnicas, usando partículas como pontos quânticos, nanopartículas de ouro, nanopartículas magnéticas ou fulerenos³ (Jain²⁸).

Um dos setores da nanotecnologia com maior potencial de aplicação são os sistemas de carregamento e liberação de drogas. Drogas anteriormente descartadas podem ser utilizadas em escala nanométrica por terem suas propriedades alteradas nesta dimensão (Shaffer²⁹; Allhoff³⁰). Com a utilização desta nova tecnologia, surge a possibilidade do patenteamento de novos produtos e processos.

A importância da nanotecnologia para a saúde pública foi atestada por Rossi-Bergmann² que afirmou haver vantagens dos sistemas de liberação controlada de fármacos sobre os sistemas convencionais, pois estes poderiam resultar em maiores benefícios à sociedade:

Os sistemas de liberação controlada de fármacos apresentam várias vantagens em relação aos sistemas convencionais, tais como: a) maior controle da liberação do princípio ativo, diminuindo o aparecimento de doses tóxicas e subterapêuticas; (b) utilização de menor quantidade do princípio ativo, resultando em menor custo; (c) maior intervalo de administração; (e) melhor aceitação do tratamento pelo paciente; (f) possibilidade de direcionamento do princípio ativo para seu alvo específico.

Por conseguinte, é necessário intensificar pesquisas para identificar os potenciais riscos que os produtos nanotecnológicos podem trazer à saúde humana e ao meio ambiente

³ Os fulerenos constituem uma classe de nanomoléculas esféricas estáveis formadas exclusivamente por átomos de carbono. Diferentemente das outras formas alotrópicas de carbono, como grafite, diamante e nanotubos, os fulerenos são uma forma molecular de carbono (Santos et al.¹¹³).

(Sant`Anna et al.⁷). Ademais, deve-se determinar e analisar as principais regulações nacionais existentes no processo de concessão de patentes e comercialização de nanoproductos para adequação e modernização do marco regulatório no Brasil.

Neste sentido, dada à falta de amplo conhecimento do que seja nanotecnologia por parte de consumidores e reguladores em geral, bem como o desconhecimento dos riscos que podem estar associados à produção e ao uso desta tecnologia, torna-se necessário cautela e maior regulação.

Esta tese está estruturada em sete seções: na primeira seção encontra-se a introdução e a importância do tema. Na segunda são apresentados os objetivos analisados. Já na terceira seção é abordada a fundamentação teórica e, em seguida, na quarta seção são apresentados as justificativas para o desdobramento da pesquisa.

Na sequência, a quinta seção apresenta a metodologia, e na sexta seção são apresentados os resultados obtidos, ambos estruturados em três etapas.

Na sétima e última seção são apresentadas as conclusões da pesquisa, as recomendações e sugestões para estudos futuros.

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), pelo Parecer nº 08/2012.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

✓ Analisar e caracterizar a produção tecnológica sobre nanotecnologia, através de patentes depositadas no período de 1990 a 2011, assim como as ações empreendidas na adequação e modernização do marco regulatório no país. Também serão analisados os riscos, benefícios e demais aspectos inerentes à saúde pública.

2.2 Objetivos Específicos

✓ Identificar as aplicações dos pedidos de patentes relacionados à nanotecnologia, com destaque para as relacionadas à área de saúde, depositadas no INPI no período de estudo;

✓ Reconhecer as demandas de patenteamento em nanotecnologia no INPI, com ênfase aos nanofármacos, e discutir os riscos gerais associados com aplicações de nanotecnologia e os déficits do processo de gerenciamento do risco, propondo recomendações de possíveis estratégias para a gestão do risco de nanopartículas, em destaque para os governos, indústria, organizações nacionais e outras partes interessadas.

✓ Conhecer a produção científica sobre os riscos e benefícios da nanotecnologia para o meio ambiente e à saúde pública, juntamente com as ações empreendidas no sentido de adequação e modernização do marco regulatório no país para concessão de patentes e comercialização de produtos com nanopartículas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Nanociência e Nanotecnologia

Nanociência é caracterizada como o produto de uma colaboração interdisciplinar entre química, biotecnologia, física, ciências de materiais e engenharia para estudar associações de átomos e moléculas (Schulte e Salamanca-Buentello³¹; Salerno et al.³²). Mais do que em outros domínios, a nanotecnologia requer a integração de várias disciplinas técnicas e científicas, entre as quais se destacam biologia, física, química, medicina e engenharia (Fadeel e Garcia-Bennett³³; Antunes et al.³⁴; Pyrrho e Schramm³⁵; Kuempel, et al.³⁶). Aplicações da nanotecnologia irão penetrar em quase todos os setores e esferas da vida e vai ser acompanhada por mudanças nas esferas sociais, econômicas, éticas e ecológicas (Zanetti-Ramos e Creczynski-Pasa⁸; Schummer³⁷).

Nanotecnologia refere-se ao desenvolvimento e aplicação de materiais, dispositivos e sistemas com propriedades fundamentalmente novas devido às suas estruturas com escala de cerca de 1-100 nanômetros (Meyer e Persson⁹; Cameron³⁸). Além disso, envolve a manipulação e/ou criação de estruturas materiais em nanoescala, na esfera atômica, molecular e supramolecular (Schulte e Salamanca-Buentello³¹). Comumente, as nanopartículas são produtos naturais, entretanto, em razão do aumento de sua utilização comercial, houve um crescimento das nanopartículas engenheiradas⁴ (Lanone e Boczkowski³⁹; McComas e Besley⁴⁰). A produção acelerada e o uso das nanopartículas podem causar descarga no meio ambiente e provocar contatos com componentes bióticos e abióticos dos ecossistemas (Brar et al.⁴¹).

Com efeito, o ideal seria que houvesse uma compreensão detalhada capaz de determinar que a atividade com os nanomateriais não possa gerar efeitos prejudiciais à saúde humana e ao ambiente (Kuempel, et al.³⁶). Independentemente de notáveis lucros comerciais, a presença de nanopartículas engenheiradas na natureza pode desencadear complicadores com repercussões significativas à saúde pública.

⁴ Nanopartículas engenheiradas são nanopartículas manufaturadas, ou seja, criadas propositadamente pelo homem. Exemplo: nanotubos de carbono.

3.2 Nanotecnologia e Saúde

As abordagens nanotecnológicas nos cuidados à saúde tem sido uma área de vital relevância nos dias atuais (Schutz et al.⁴²). Produtos farmacêuticos e dispositivos médicos são produtos finais, considerados os mais importantes mercados para a nanotecnologia durante a primeira década do século XXI (Siegrist e Keller⁴³). Os mercados potenciais como, por exemplo, os de tecnologias químicas, biotecnologia, informação e de comunicação estão no estágio intermediário da produção, porém são incluídos nos produtos finais para o usuário em mercados como o da saúde (Mcintyre⁴⁴).

Dispositivos implantáveis no organismo podem monitorar continuamente os níveis sanguíneos de certos indicadores biológicos e ajustar automaticamente a liberação de drogas em quantidades apropriadas. Por exemplo, no diabetes o paciente poderá acompanhar os níveis de açúcar no sangue em tempo real e administrar ele mesmo as doses necessárias de insulina (Arya et al.⁴⁵). Rossi-Bergmann² também ressalta que:

As nanotecnologias têm sido muito utilizadas na saúde. O aumento exponencial nos últimos anos no depósito de patentes de novos materiais biocompatíveis e de novos processos de preparação e funcionalização de nanopartículas para diagnóstico ou tratamento de doenças reflete sua enorme potencialidade.

O desenvolvimento da nanotecnologia está estimulado e crescente e vem atendendo às demandas e aos consequentes desafios para a sociedade, incluindo, principalmente, fármacos, insumos e cosméticos (Dimer et al.⁴⁶).

O setor farmacêutico e o setor de dispositivos médicos são regulados de formas diferentes, assim como as estruturas industriais e os ciclos de inovação também o são (Marchant e Sylvester⁴⁷; Poirot-Mazères⁴⁸). Portanto, as aplicações da nanotecnologia em produtos farmacêuticos e dispositivos médicos devem ser discutidas separadamente (Bottini et al.⁴⁹; Timmermans et al.⁵⁰).

No setor de dispositivos médicos, destacam-se os catéteres, válvulas, implantes e próteses ortopédicas com a aplicação da nanotecnologia que diminuem os riscos de rejeição (Sant' Anna et al.⁵¹).

Na indústria farmacêutica a nanotecnologia propicia mecanismos para acoplar princípios ativos de drogas ou é incluída, na camada ativa, em *biochips* utilizados na pesquisa genômica e proteômica para identificar novos candidatos a fármacos ativos, ou a terapias específicas (Youns et al.⁵²). A nanotecnologia, portanto, através de mecanismos de

favorecimento de ação de nanodrogas⁵ pode contribuir para menores efeitos secundários das drogas existentes, por exemplo, no caso da quimioterapia (Mussi et al.⁵³). Outras formas de ação podem permitir a passagem pela barreira hematoencefálica (De Rosa et al.⁵⁴), aumentando as chances de sobrevivência em pacientes com tumores cerebrais (Millet e Gillette⁵⁵; Nduom et al.⁵⁶). Além disso, o tamanho das partículas de uma droga não-solúvel pode ser miniaturizado para escala nanométrica, tornando-as mais solúveis. Tais nanodrogas podem ser ingeridas ou inaladas ao invés de injetadas (Lanone e Boczkowski³⁹; Timmermans et al.⁵⁰).

3.3 Programas Governamentais Brasileiros

No Brasil, estudos relacionados à nanotecnologia vêm sendo incentivados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e pelo Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT) desde 2001, quando foram criadas 4 redes de pesquisa em Nanociência e Nanotecnologia nas seguintes áreas: (i) Materiais Nanoestruturados; (ii) Interfaces e Nanotecnologia Molecular; (iii) Nanobiotecnologia e (iv) Nanodispositivos Semicondutores.

Com o objetivo de promover o desenvolvimento de novos produtos e processos em nanotecnologia, com vistas ao aumento da competitividade da indústria no país, algumas iniciativas foram desenvolvidas pelo Governo Federal. Entre elas, destacam-se as ações do Programa “Desenvolvimento da Nanociência e Nanotecnologia”, no âmbito do Plano Plurianual (PPA)⁶ 2004-2007 e a criação da Ação Transversal de Nanotecnologia nos Fundos Setoriais.

Em 2005, o Governo Federal lançou o Programa Nacional de Nanotecnologia (PNN) (Ministério da Ciência e Tecnologia⁵⁷) que uniu as ações do Programa de Desenvolvimento da Nanociência e da Nanotecnologia, do PPA 2004-2007, com as ações de grande impacto nos cenários científico e tecnológico brasileiros, possibilitadas por recursos provenientes da Ação Transversal de Nanotecnologia (Fernandes e Filgueiras³; Ministério do Planejamento⁵⁸).

Vale destacar que o PNN foi composto por um conjunto de ações apoiadas com recursos orçamentários do PPA 2004-2007 e dos Fundos Setoriais. Este Programa possuiu quatro ações: (i) Apoio a Redes e Laboratórios de Nanotecnologia; (ii) Implantação de

⁵ Drogas em dimensão nanométrica, envolta em polímero biodegradável que são aplicadas no local desejado <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u568089.shtml>, acesso em 14 fev 2013.

⁶As medidas, gastos e objetivos a serem seguidos pelo Governo Federal são definidos por planos quadrienais, denominados Plano Plurianual (Brasil⁵⁷).

Laboratórios e Redes de Micro e Nanotecnologia, (iii) Fomento a Projetos de Pesquisa e Desenvolvimento em Micro e Nanotecnologia e (iv) Fomento a Projetos Institucionais de Pesquisa e Desenvolvimento em Nanociência e Nanotecnologia. Iniciativas também foram desenvolvidas internacionalmente, entre elas a criação do Centro Brasileiro-Argentino de Nanotecnologia (CBAN), em 2005.

O Programa de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I) para Nanotecnologia, no período de 2007-2010, consistiu em um conjunto de ações planejadas no Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação (PACTI) e no PPA 2007-2010, além daquelas propostas pela Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), no âmbito do Programa Mobilizador na Área Estratégica de Nanotecnologia (Brasil⁵⁹).

Segundo o PACTI (Brasil⁵⁹), o foco das ações governamentais para o desenvolvimento da nanociência e da nanotecnologia brasileira concentra-se no apoio às seguintes ações: a) projetos de pesquisa básica; b) projetos de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação (P,D&I) e institucionais entre Institutos de Ciência e Tecnologia (ICT) e sociedades empresárias⁷; c) formação de redes de pesquisa em nanotecnologia; d) infraestrutura de laboratórios (nacionais e regionais multiusuários); e) cooperação internacional; f) formação e capacitação de recursos humanos; g) apoio a empresas incubadas; e h) subvenção econômica nas empresas [sic].

Entre os principais resultados alcançados neste período de acordo com o PACTI destacam-se:

- A implantação de seis laboratórios multiusuários de nanotecnologia: Centro de Pesquisas Estratégicas do Nordeste (CETENE), Laboratório Multiusuário de Nanociências e Nanotecnologia (LABNANO) do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), Laboratório de Nanometrologia do Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia), Laboratório Nacional de Nanotecnologia para o Agronegócio da (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA – Instrumentação/ São Carlos), Laboratório Regional de Nanotecnologia (LRNano), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), e Centro de Nanociência e Nanotecnologia Cesar Lattes (C2Nano), em Campinas.
- Com relação à pesquisa básica, foram apoiados 175 projetos de pesquisa até 2010.
- Em termos de formação e capacitação de recursos humanos, atesta-se a existência de 376 alunos de pós-graduação com projetos na área de nanotecnologia, no Brasil.

⁷Geralmente são chamadas de “empresas”, porém, não se deve confundir a pessoa jurídica de direito privado (sociedade empresária) com a atividade economicamente organizada (empresa). Por rigor jurídico, nesta tese adota-se a terminologia correta.

Nesse aspecto, levantamento realizado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) registra 1.644 projetos em nanotecnologia. Foram realizados em 2008 e 2009, treze eventos organizados pela Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI) e MCT visando articulação com a PDP. Em 2010, ocorreu o lançamento do Edital MCT/CNPq nº 74/2010 para seleção pública de propostas para apoio à formação de redes cooperativas de pesquisa e desenvolvimento em Nanociência e Nanotecnologia.

- Foram assinados acordos bilaterais de cooperação em nanotecnologia com México, Portugal, China, Espanha e Cuba.

São consideradas prioritárias para a ampliação dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) da economia brasileira as tecnologias da informação e da comunicação; aeroespacial e de defesa; o complexo econômico-industrial da saúde; e as tecnologias transversais como biotecnologia e nanotecnologia, que possuem aplicações nos mais diversos setores de atividade, e essas devem ser fomentadas com ênfase na política industrial (Brasil⁵⁹).

Como tecnologias portadoras de futuro, a nanotecnologia e a biotecnologia são tratadas conjuntamente nas políticas governamentais brasileiras. As metas do Plano Plurianual (Brasil⁵⁹) que impactam esses setores para o período de 2012-2015 são:

- Aumentar de 41% para 50% a participação dos setores estratégicos no dispêndio empresarial brasileiro em pesquisa e desenvolvimento;
- Aumentar em 40% do número de pedidos de patentes de produtos, processos e serviços biotecnológicos depositados no Brasil e no exterior por residentes no país;
- Ampliar para 120 o número de sociedades empresárias que realizam pesquisa e desenvolvimento em nanotecnologia em seus processos produtivos.

O Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC) é responsável por promover a competitividade das empresas de base biotecnológica e nanotecnológica através do fortalecimento da capacidade inovativa e adensamento da cadeia produtiva da indústria, por meio da atração de investimentos e oferta de infraestrutura tecnológica para alcance de economia de escala no período. As metas previstas para este ministério em relação à nanotecnologia no quadriênio 2012-2015 são:

- Realização de duas rodadas de negócios para sociedades empresárias, academia e governo;
- Fixação de sociedades empresárias âncora para os núcleos de nanotecnologia e biotecnologia como estratégia de atração; e
- Divulgação, junto à sociedade, do papel da biotecnologia e da nanotecnologia como fator de melhoria na qualidade de vida, geração de emprego, renda, produtos, processos e serviços.

3.4 Investimentos Brasileiros

O Brasil é um país em estágio intermediário de desenvolvimento tecnológico, mesmo com a ampliação significativa do investimento em atividades de Ciência e Tecnologia (C&T) nos últimos anos. O dispêndio em C&T em relação ao Produto Interno Bruto (PIB) passou de 1,30%, em 2000, para 1,57% em 2009. Enquanto as economias desenvolvidas investem aproximadamente 2% do PIB em atividades de pesquisa científica e desenvolvimento tecnológico, o Brasil investiu 1,19% do PIB nessas atividades em 2009 (Brasil⁶⁰).

Neste sentido, verifica-se que os investimentos vêm sendo ampliados em P&D. Esta tem sido uma preocupação explicitada no PPA 2012-2015, no tocante às Políticas de Desenvolvimento Produtivo e Ambiental, que propõe a meta de crescimento de investimentos de 0,59% do PIB, em 2010, para 0,9% do PIB, em 2015. Este documento prevê ainda estímulo para que as sociedades empresárias inovadoras utilizem ao menos um dos diferentes instrumentos de apoio governamental à inovação, aumentando de 22,3% para 30% a sua participação. Dessa forma, seria elevado de 3.425 para 5.000 o número de sociedades empresárias que fazem P&D continuamente.

Por ocasião do Seminário Regulação, Inovação e Desenvolvimento da Nanotecnologia, promovido pela ABDI⁸, em Brasília, em 27 de novembro de 2012, o secretário de Desenvolvimento Tecnológico e Inovação, do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação⁹ (MCTI), divulgou que investirá o valor de 110 milhões no período 2013-2015. Desse montante, 80 milhões serão direcionados para apoio aos laboratórios das unidades de pesquisa do MCTI e departamentos de pesquisa de universidades que integram o Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias (SisNANO). Os 30 milhões restantes serão

⁸ http://www.abdi.com.br/Paginas/noticia_detalhe.aspx?i=3351, acesso em 21 de dezembro de 2012.

⁹ O MCT passou a incluir o termo inovação com a Medida Provisória nº 541 de 02 de agosto de 2011, que se converteu na Lei nº 12545 de 14 de dezembro de 2011, passando a ser conhecido como MCTI.

destinados à subvenção econômica para inovação nas sociedades empresárias, por meio da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

No dia 19 de agosto de 2013¹⁰, ocorreu o lançamento da Iniciativa Brasileira de Nanotecnologia (IBN), que se caracteriza por ser um conjunto de ações com o objetivo de criar, integrar e fortalecer as atividades governamentais e os agentes ancorados na nanociência e nanotecnologia, tendo em vista o desenvolvimento científico e tecnológico do setor, com foco na inovação. Segundo o secretário do Desenvolvimento Tecnológico e Inovação do MCTI, Álvaro Prata, estão previstos investimentos de aproximadamente R\$ 440 milhões em 2013 e 2014.

3.5 A produtividade científica e tecnológica brasileira

Segundo o relatório “Nanotecnologia: Investimentos, Resultados e Demandas”, divulgado no ano de 2006 pelo MCT, entre 2002 e 2005, houve o envolvimento de 77 instituições de ensino e pesquisa, 13 sociedades empresárias, além de 300 pesquisadores que publicaram mais de 1000 artigos científicos e depositaram mais de 90 pedidos de patentes relacionadas à nanotecnologia (Gonçalves da Silva⁶¹; Brasil⁶²).

Neste sentido, observa-se que o Brasil vem investindo cada vez mais em nanotecnologia. Segundo Fernandes e Filgueiras³, a produção científica brasileira em nanociência e nanotecnologia (N&N) desfruta de certo prestígio no cenário mundial, com uma comunidade científica composta por cerca de 3 mil indivíduos e a melhor infra-estrutura da América Latina. Entretanto, quando se trata de produção de inovações, percebe-se que o país precisa melhorar, apesar do governo federal investir em uma série de instrumentos que buscam fortalecer o potencial inovador brasileiro em N&N. Destacam-se os editais do CNPq e da FINEP voltados ao desenvolvimento tecnológico de produtos, processos ou serviços nesta área, bem como às estratégias regulamentadoras – como a Lei de Inovação⁶³ (Lei nº 10.973 de 2004)¹¹.

Em estudo realizado pelo Núcleo de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, em 2004, foram destacados alguns dados relevantes sobre o patenteamento em

¹⁰http://www.mcti.gov.br/index.php/content/view/348986/Iniciativa_Brasileira_de_Nanotecnologia_estimula_inovacao_em_empresas.html, acesso em 29 de setembro de 2013.

¹¹ Lei que estabelece medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, com vistas à capacitação e ao alcance da autonomia tecnológica e ao desenvolvimento industrial do País.

nanotecnologia e sua comercialização. Segundo este estudo, em razão da nanotecnologia ser pervasiva, ou seja, ser de interesse de todos os setores da economia, as sociedades empresárias de todos os setores industriais estão desenvolvendo produtos nanotecnológicos ou já incorporaram algumas patentes nanotecnológicas aos seus portfólios. Além disso, com a incorporação da extensão de patentes para outro país, realizada pelas sociedades empresárias, percebe-se que, no Brasil, no ano de 2004, existiam mais de 200 patentes estendidas por sociedades empresárias estrangeiras, representando 90% do total de patentes relacionadas à nanotecnologia depositadas no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) (Brasil⁶⁴).

O Brasil tem demonstrado grande potencial para desenvolvimento na área de N&N, entretanto, o número de patentes concedidas pelo INPI ainda é incipiente. Segundo Marcelo Tredinnick, examinador de patentes, o número de patentes em nanotecnologia concedidas no Brasil ainda é muito baixo em relação aos países desenvolvidos. Até 2006, o Brasil ainda não tinha patentes concedidas, apesar de existirem no INPI 13 depósitos de patentes nesta área (Tredinnick⁶⁵). Dentre as metas do Grupo de Trabalho do MCT, no que tange ao Programa Nacional de Nanotecnologia, foi destacada a necessidade da criação de uma cultura patentária, ou seja, considerou-se a importância de levar a registro o fruto do desenvolvimento tecnológico, bem como o uso das informações contidas nos documentos de patentes.

João Batista Lanari Bó, atual Diretor do Departamento de Tecnologia Inovadora, da Secretaria de Inovação do MDIC,¹² ressalta que a nanotecnologia é questão estratégica para o desenvolvimento industrial. Além disso, Lanari Bó salienta que, atualmente, em que pese o potencial em diversos setores, a principal aplicação ainda está circunscrita à produção de cosméticos.

Em suma, o panorama geral da nanociência e nanotecnologia no país revela que esta tecnologia está sendo desenvolvida e comercializada. Entretanto, semelhante desempenho ainda resente de uma regulação com normas e padrões que constituam instrumentos importantes para a fabricação de produtos – como ocorreu no processo de regulação dos produtos transgênicos (Dimer et al.⁴⁶).

¹² http://www.abdi.com.br/Paginas/noticia_detalhe.aspx?i=2522, acesso em 30 de abril de 2012.

3.6 International Organization for Standardization

Em abril de 2007, o periódico ISO FOCUS, publicado pelo *International Organization for Standardization* (ISO) foi dedicado a Nanotecnologia. Essa organização não tem medido esforços no sentido de estruturar normas para esse campo do conhecimento. Ainda em 2007, o Comitê Técnico de Nanotecnologia (ISO TC 229) concentrou suas ações para padronizar um conjunto de práticas em nanotecnologia nas áreas de saúde, segurança e meio ambiente (Priestly et al.⁶⁶). Assim, foram definidas as seguintes especificações através da ISO TS 27687:2008 – Nanotecnologia – Terminologia e definições para nanobjetos: nanopartícula, nanofibra e nanoplaca:

Compreensão e controle da matéria e processos em escala nanométrica, tipicamente, mas não exclusivamente, abaixo de 100 nanômetros em uma ou mais dimensões onde o aparecimento de fenômenos dependentes de tamanho permite normalmente novas aplicações;
Utilização das propriedades de materiais em nanoescala que diferem das propriedades dos átomos individuais, moléculas e da matéria a granel, para criar melhores materiais, dispositivos e sistemas que exploram essas novas propriedades.

Em 2010, ocorreu o lançamento de nova especificação através da ISO / TS 80004 (ISO⁶⁷), que denominou nanomateriais como sendo materiais industriais intencionalmente produzidos, fabricados ou projetados para ter propriedades únicas ou composição específica em nanoescala, tendo como intervalo de tamanho a definição "de cerca de 1 nm a 100 nm". Nanomateriais são nanoobjetos (nanofibras, nanoplacas ou nanopartículas com tamanho de 1-100 nm em, pelo menos, uma dimensão) ou material nanoestruturado (com uma estrutura interna ou de superfície em nanoescala), conforme ilustrado na **Figura 1**.

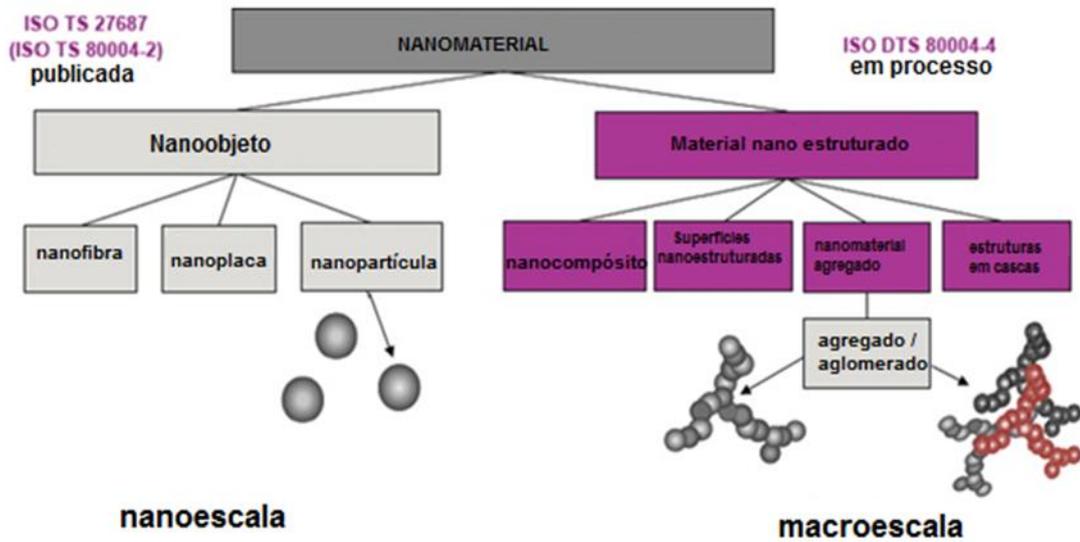


Figura 1. Nanomaterial de acordo com ISO TS 80004 (Fonte: Fruijtier-Pölloth⁶⁸ 2012) [adaptada]

As nanoplacas possuem dimensão em nanoescala. As nanofibras possuem duas dimensões em nanoescala que podem ser: nanotubos, nanohastes e nanofios. Por sua vez, as nanopartículas possuem três dimensões (**Figura 2**).

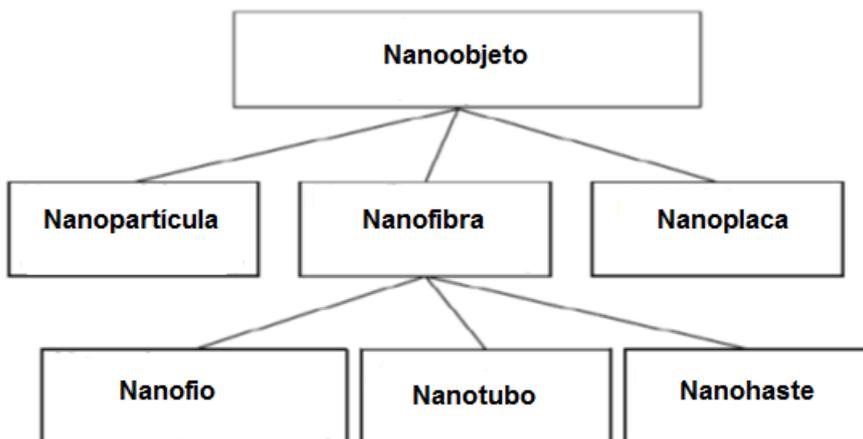


Figura 2. Nanoobjetos de acordo com ISO TS 80004 (Fonte: Hatto⁶⁹ 2011) [adaptada]

3.7 Potenciais Riscos das Nanopartículas

Como foi enunciado, as nanopartículas têm encontrado a sua principal aplicação em cosméticos, como cremes solares ou cremes antirrugas (Papakostas et al.⁷⁰; Raj et al.⁷¹). Hoje,

há centenas de nanomateriais em produtos de consumo, disponíveis no mercado de vários países (Ju-Nam e Lead⁷²), sem que os governos tenham promovido diálogos públicos e com as partes interessadas na identificação das questões em jogo. Semelhante omissão deve ser vista com muita precaução (Nohynek et al.⁷³).

É necessário considerar que mecanismos de aplicação de nanodrogas implicam na introdução deliberada de nanomateriais em pacientes com saúde debilitada. Paradoxalmente, este uso pode causar danos à saúde desses pacientes (Cattaneo et al.⁷⁴). Mesmo que sejam seguras durante o uso, ainda não está claro o que vai acontecer com as nanopartículas no organismo após a ação da medicação (Youns et al.⁵²; Cattaneo et al.⁷⁴).

Elas serão removidas do corpo através do fígado ou permanecerão nas células causando potencialmente câncer, inflamação ou outras doenças com o passar do tempo? Especificamente, substâncias com capacidade de cruzar a barreira hematoencefálica, apesar dos benefícios, podem inadvertidamente levar a doenças cerebrais novas (Youns et al.⁵²).

Um novo medicamento, aditivo ou mecanismo de ação de alguma droga tem de passar por um processo longo e elaborado de três fases pré-clínicas e três fases de ensaios clínicos, para que possa ser autorizado no mercado. Logo, esse procedimento leva vários anos. Convém destacar que a proteção ocorre desde o depósito, independentemente da concessão ou não da patente. Assim, uma vez no mercado, uma nova droga está protegida pela lei de patentes até 20 anos a partir da data do depósito, nos termos do artigo 40 da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, e permite que a sociedade empresária possa obter retorno financeiro suficiente sobre o investimento.

O setor farmacêutico é dominado por grandes sociedades empresárias multinacionais e a inovação normalmente ocorre em laboratórios de P&D que, via de regra, foca na comercialização de invenções de caráter industrial ou acadêmico (Antunes et al.³⁴). Quando essas iniciativas são bem-sucedidas, normalmente são adquiridas pelas grandes indústrias farmacêuticas que cuidam da comercialização dos novos medicamentos.

A utilização de fluido de contraste nano em novos sistemas de imagens moleculares pode dar origem a involuntários riscos à saúde, incluindo o câncer, se as partículas permanecerem no organismo – à semelhança dos mecanismos de suprimento de nanodrogas (Cattaneo et al.⁷⁴; Parizek et al.⁷⁵). Esta pode ser uma das razões mais importante para a proibição de tais nanopartículas, visto que são geralmente utilizadas em testes com pessoas saudáveis e não para curar doentes. Fica implícito que o risco para a saúde, em longo prazo, é então anulado pelo efeito positivo imediato de identificar e possibilitar cura antes que a doença se instale de forma agressiva.

Implicações éticas, legais e sociais da imagem molecular podem ocorrer pois essas novas máquinas permitem a identificação precoce de células cancerosas, possivelmente, quando um tumor é apenas do tamanho de algumas células. Espera-se que haja a contribuição para a total erradicação do câncer. No entanto, não está claro o que irá acontecer com as partículas após o uso e quais podem ser os efeitos em longo prazo sobre a saúde humana ou para o ambiente (Parizek et al.⁷⁵).

Próteses na engenharia de tecidos e implantes ósseos são campos de pesquisa com o objetivo de desenvolver melhores substitutos para ossos, pele, artérias e tecidos de órgãos de pacientes com deficiência nestes órgãos ou sistemas. Isto, obviamente, não é um novo campo de pesquisa, pois milhares de pessoas já estão andando com quadris artificiais, joelhos ou outras próteses e implantes. A nanotecnologia pode ser aplicada como revestimento sobre implantes artificiais, como material a granel melhorado ou mesmo para permitir a engenharia de tecidos dentro do corpo humano, quando o tecido de substituição é cultivado no interior do corpo a partir de um material precursor artificial (Nayyer et al.⁷⁶; Vayron et al.⁷⁷).

A nanotecnologia também pode ser aplicada em tecnologias ambientais, tais como monitoramentos da água, ar e solo e remediação ambiental. Membranas de nanofiltração ou membranas com poros com dimensões nanométricas são muito adequadas para aplicações ambientais. Ademais, nanocatalisadores podem ajudar a limpar o ar ou água, ou remediar solo (Brar et al.⁴¹).

É contínuo o interesse nos potenciais benefícios ambientais. Entretanto, deve-se insistir em uma abordagem preventiva aos possíveis riscos para o ambiente e à saúde humana (Kuempel et al.³⁶; McIntyre⁴⁴; Davies⁷⁸). Questões de nanosegurança e meio ambiente estão relacionadas à percepção de risco, ao princípio da precaução, ao desenvolvimento sustentável e às diversas aplicações da nanotecnologia (Pidgoen et al.⁷⁹; Wong e Karn⁸⁰).

O princípio da precaução abrange o risco de dano ambiental, mesmo havendo incerteza científica, o que significa dizer que sua aplicação é anterior ao prejuízo ambiental passível de resultar das ações ou omissões humanas. Uma política ambiental adequada ao referido princípio deve prever o controle ou afastamento do risco ambiental para a proteção do meio ambiente.

No princípio da precaução, previne-se porque não se sabe quais as consequências e os reflexos que determinado ato, empreendimento ou aplicação científica causarão ao meio ambiente no espaço e/ou no tempo. Com isso, constata-se que há incerteza científica não dirimida (Machado⁸¹).

Assim, podemos concluir que, havendo ameaça de danos sérios ou irreversíveis, a ausência de absoluta certeza científica não deve ser utilizada como razão para postergar medidas eficazes e economicamente viáveis à prevenção da degradação ambiental.

3.7.1. Avaliação de risco

Avaliação de risco é um processo complexo que envolve a integração de informações através de uma gama de domínios, incluindo a caracterização de origem, destino e transporte, modelagem, avaliação da exposição e características de dose-resposta (Pyrrho e Schramm³⁵; McComas e Besley⁴⁰; Sant'Anna et al.⁸²; Faustman e Omenn⁸³). Utiliza-se de modelos quantitativos definidos para descrever as relações entre os vários elementos do paradigma ilustrado na **Figura 3**, a explicitar a estrutura geral de saúde ambiental e a sua relação com a estrutura de avaliação de risco (Sant'Anna et al.⁸²).

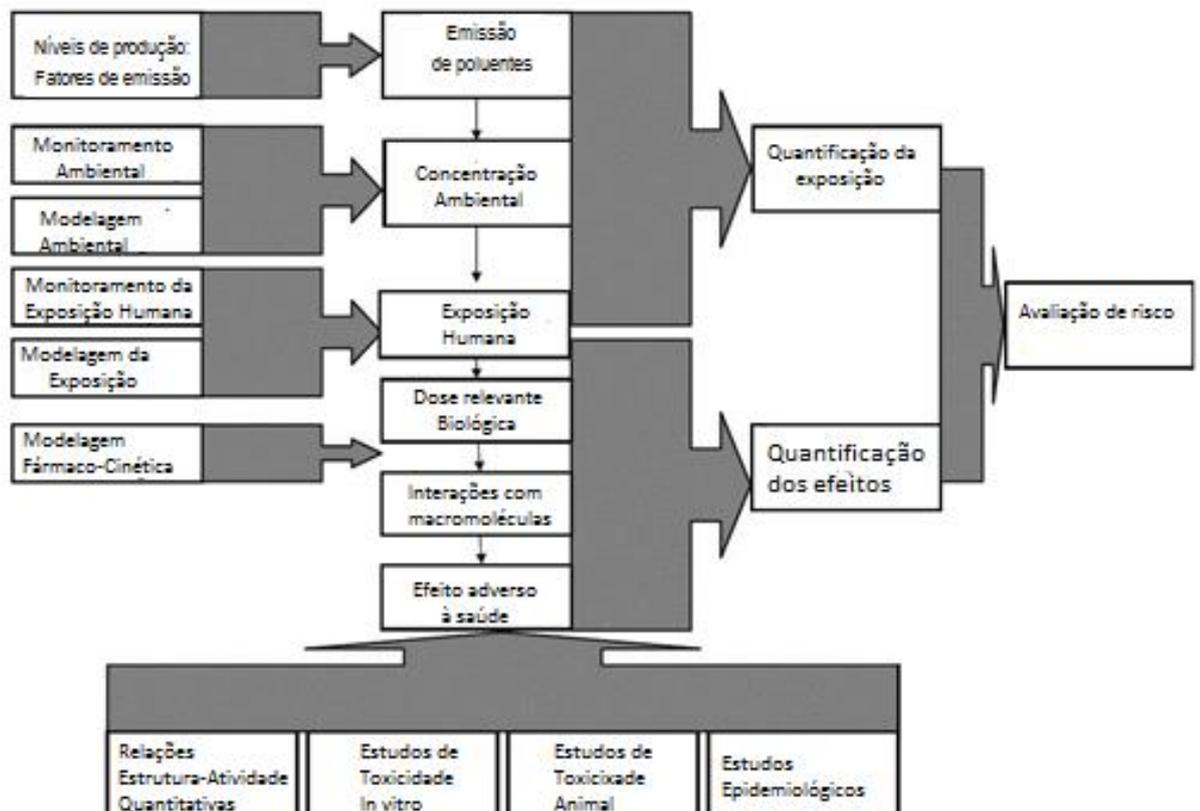


Figura 3. Quadro geral de saúde ambiental para avaliação de risco (Fonte: Sant'Anna et al.⁸² 2013) [adaptado]

A exposição é definida como a intensidade do contato entre o contaminante e os sítios relevantes biológicos do impacto ao longo de um período de tempo (Siegrist e Keller⁴³). A

estimativa de uma dose biologicamente relevante a partir da informação de exposição é, no entanto, muitas vezes difícil e requer conhecimento detalhado da toxicocinética do poluente no corpo humano (Shah e Khan⁸⁴; Pautler e Brenner⁸⁵).

O gerenciamento do risco é um conceito importante para a avaliação e a gestão das implicações da nanotecnologia que parece destinada a se tornar o próximo foco de debate acalorado sobre a relação entre as novas tecnologias, os riscos e a sustentabilidade (Faustman e Omenn⁸³; Dorbeck-Jung et al.⁸⁶). Esta inclui a totalidade dos atores, regras, convenções, processos e mecanismos envolvidos com a forma e como a informação de risco relevante é coletada, analisada e comunicada, juntamente com as decisões de gestão que são tomadas (Kosta e Bowman⁸⁷). Destarte, envolve os processos, convenções e instituições que determinam algumas questões importantes: Como o poder é exercido em vista da gestão dos recursos e interesses? Como ressaltar a importância das decisões que são tomadas e dos conflitos resolvidos? O fluxograma da **Figura 4** sugere os passos principais do gerenciamento do risco para nanoestruturas e nanosistemas ativos liberados no meio ambiente ou no local de trabalho (Sant'Anna et al.⁸²). As implicações afetam a biosfera, infraestrutura ao redor e a saúde pública. O gerenciamento do risco deve garantir a segurança, o comportamento dinâmico e a multifuncionalidade da nanoestrutura. O principal argumento é que a nanotecnologia representa uma nova classe de processos e aplicações que pode ameaçar a identidade humana, acelerando o ritmo de modernização além da velocidade com a qual as sociedades podem lidar e, com isso, direcionar nosso ambiente a rumos absolutamente imprevistos.

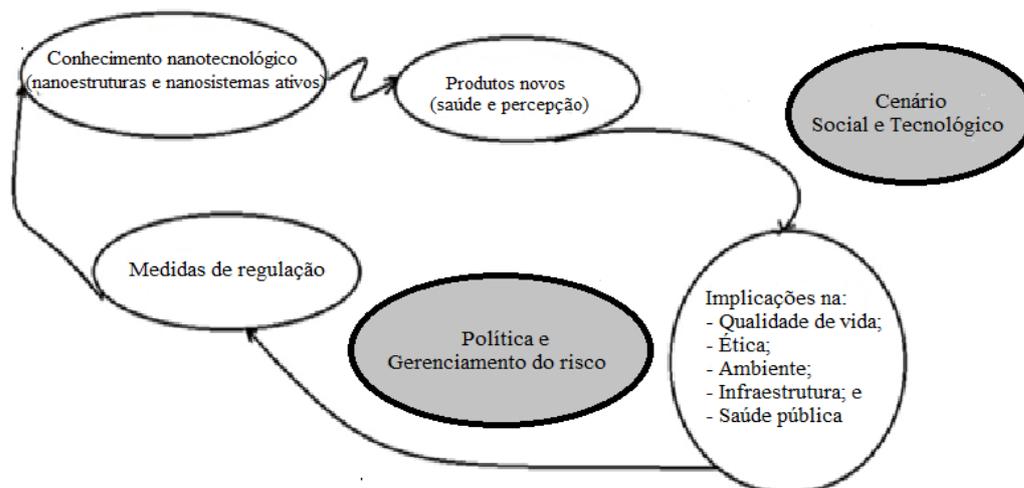


Figura 4. Gerenciamento do risco para nanoestruturas e nanosistemas ativos (Fonte: Sant'Anna et al.⁸² 2013) [adaptada]

3.7.2 Toxicocinética e efeitos adversos na saúde

Toxicocinética é o estudo do movimento dos agentes tóxicos após seu contato com o organismo. Envolve a descrição matemática da disposição cinética do xenobiótico no organismo, ou seja, de compostos químicos estranhos ao corpo.

Existem dois modelos de toxicocinética: o clássico e o de base fisiológica. No modelo clássico os xenobióticos são considerados distribuídos completamente no organismo em um ou mais compartimentos. Já no de base fisiológica, o organismo é representado por uma série de equações de equilíbrio de massas. Os estudos com base fisiológica ainda estão em crescente expansão (Shen⁸⁸).

A diferença fundamental entre as nanopartículas e as partículas de tamanho maior é a capacidade das nanopartículas de se moverem ou se deslocarem para diferentes partes do corpo onde as partículas maiores não conseguem acessar (Kosta e Bowman⁸⁷; Redigueri⁸⁹). Ressalta-se que a mobilização das nanopartículas para a corrente sanguínea pode afetar a capacidade de coagulação do sangue (Robinson⁴). Existe uma considerável incerteza quanto à extensão do deslocamento desses materiais no corpo humano, o que pode depender das características químicas e de superfície das partículas.

Mais recentemente, evidências científicas sugerem que as nanopartículas podem se deslocar ao longo das vias neuronais do sistema nervoso central e do cérebro (Rossi-Bergmann²). No entanto, os mecanismos exatos de transporte não foram elucidados e ainda pode haver outros caminhos além do transporte neuronal.

O tamanho nanométrico facilita a absorção e transporte através das células epiteliais e endoteliais para a circulação do sangue e da linfa. Desta forma, as nanopartículas podem ser levadas para locais alvos potencialmente sensíveis como a medula óssea, nódulos linfáticos, baço e coração (Youns et al.⁵²).

Existem evidências de deslocamento de nanopartículas inaladas a partir dos espaços intersticiais alveolares para os nódulos linfáticos e para dentro do sistema circulatório (Oberdörster et al.⁹⁰). O destino e transporte de partículas maiores vêm ganhando destaque, sendo a inalação a principal via de exposição (Schulte³¹; Salerno et al.³²).

Conforme mencionado anteriormente, para as nanopartículas várias rotas de exposição são possíveis. A **Figura 5** ilustra a existência de várias vias de exposição e potenciais órgãos críticos para o aparecimento dos efeitos adversos à saúde das nanopartículas

no corpo. No caso de inalação, as partículas maiores são depositadas nos pulmões e podem causar efeitos na saúde do sistema pulmonar (Fadeel e Garcia-Bennett³³; Davies⁷⁸).

As nanopartículas podem ter vários destinos no organismo humano (Ju-Nam e Lead⁷²). Por exemplo, elas podem se deslocar para o sistema nervoso central após a inalação, quer através das vias neuronais do sistema olfativo ou por meio de sistemas circulatórios do corpo, depois da absorção nos pulmões e no cruzamento consequente da barreira sangue-cérebro (Lanone e Boczkowski³⁹).

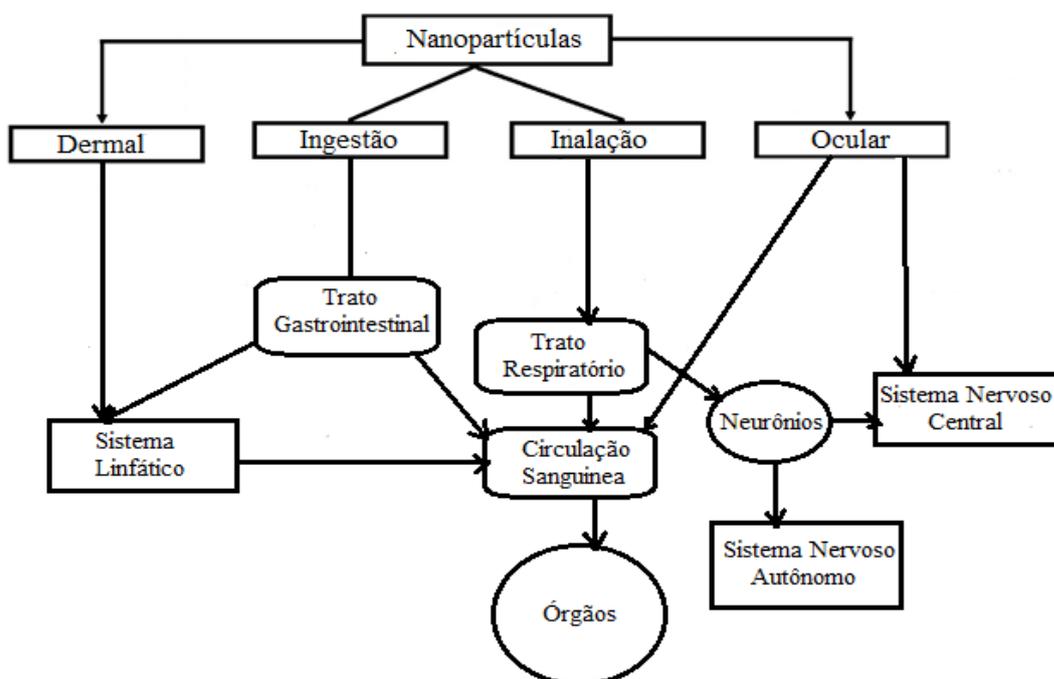


Figura 5. Caminhos para a exposição de nanopartículas e deslocamento (Fonte: Sant'Anna et al.⁸² 2013)

[adaptada]

3.8 Patenteamento e Regulação

Uma questão importante é refletir sobre a regulação dos produtos e processos que envolvam a nanotecnologia. Este movimento segue a lógica de ocorrências de outras tecnologias tais como a do genoma ou de organismos geneticamente modificados que desenvolveram programas de pesquisa denominados ELSI (*ethical, legal, and societal implications*). Na área de nanotecnologia, há uma iniciativa denominada NELSI (*Nanotechnology's ethical, legal, and societal implications*) que é foco de pesquisa do *The*

Center on Nanotechnology and Society (Nano & Society), ligado ao *Illinois Institute of Technology* (IIT).

No cenário mundial, várias iniciativas para regulação das nanotecnologias vêm sendo realizadas. O Congresso Norte-Americano, através de ato do Presidente George W. Bush, em dezembro de 2003, declarou que a Iniciativa Nacional de Nanotecnologia¹³ não deveria se limitar a questões técnicas, devendo também engajar-se a questões conexas éticas, legais, sociais, ambientais, de saúde, de segurança e que envolvam a força de trabalho e educação (Cameron⁹¹).

Em 2005, aconteceu a primeira reunião internacional sobre Normatização das Nanotecnologias, organizado pelo órgão de normatização britânico *British Standards Institution* (BSI), da qual participaram delegações de 22 países, como a Associação Francesa de Normatização (AFNOR). A proposta do BSI foi assegurar que o Reino Unido tivesse um papel de vanguarda na criação de normas que garantiriam ao país o crescimento dessa indústria emergente. Em outros países, como Japão e Alemanha, também foram realizadas várias discussões relativas à necessidade ou não de legislações nacionais específicas (Shindo⁹²; Blind e Gauch⁹³).

No Brasil, o tema tem sido discutido pela Rede Brasileira de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente (RENANOSOMA), que realiza seminários a cada biênio, desde 2004.

O segundo seminário sobre Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente, realizado em 2006, dividiu-se em seis sessões, em que foram debatidas questões relacionadas à regulação, com diversos pesquisadores nacionais e internacionais. A sessão intitulada “Nanotecnologia, Inovação e Regulação” teve, entre outros expositores, a advogada e coordenadora do Núcleo de Propriedade Intelectual do Centro Universitário do Pará, ex-secretária-executiva da CTNbio¹⁴/MCT e membro da Renanosoma, Eliane Cristina P. Moreira, que discorreu sobre a necessidade de definir políticas públicas capazes de direcionar o país acerca do caminho que quer seguir em relação à nanotecnologia e aos riscos que ela comporta. Segundo Moreira⁹⁴:

¹³ É uma pesquisa do governo dos EUA, iniciativa que abrange as atividades envolvidas com a nanotecnologia de 20 departamentos e unidades da agência. Hoje consiste nas atividades relacionadas à nanotecnologia individuais e cooperativas de agências federais, com uma gama de papéis e responsabilidades de pesquisa e regulamentações. Disponível em <http://www.nano.gov/about-nni/what>. Acesso em 30 de agosto de 2013.

¹⁴ Comissão Técnica Nacional de Biossegurança.

A regulamentação de um tema aponta para onde o país quer caminhar e, nesse sentido, ela pode ser utilizada com diversos fins. Ela pode ser utilizada para potencializar a tecnologia, ou seja, para fazer com que esta se desenvolva de forma ainda mais célere e com uma atuação estatal mínima (este o sentido da lei dos Estados Unidos: seu mote é permitir que o país tenha a liderança na nanotecnologia), ou pode-se encaminhar para um sistema de proteção, não da tecnologia, mas do cidadão – aliás, este sim sujeito de direitos – pela via de um sistema de controle e fiscalização dos usos e aplicações de uma determinada tecnologia. É possível, no outro extremo, pensar na proibição de uma tecnologia, com a finalidade de vedar o desenvolvimento da tecnologia ou para prever e decidir sobre as consequências dessa tecnologia. Ou seja, antes de pensar na regulamentação deste tema, é preciso apontar opções sociais e políticas, e esta é a tarefa mais árdua nos processos legislativos do Brasil.

O último seminário sobre Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente foi realizado em 2012, na cidade de São Paulo.

Um Grupo de Trabalho (GT) sobre Marco Regulatório foi criado no Fórum de Competitividade de Nanotecnologia. Este fórum foi criado no final de 2009, por iniciativa do MDIC, de acordo com os objetivos da PDP, fortalecendo a nanotecnologia como programa mobilizador em área estratégica. Participaram do Fórum de Competitividade de Nanotecnologia representantes do setor privado, academia e governo.

Além do GT de Marco Regulatório, o fórum é composto ainda de outros três grupos: Mercado, Cooperação Internacional e Formação de Recursos Humanos¹⁵. Inicialmente, o grupo de trabalho sobre marco regulatório tinha a seguinte proposta:

1. Estudo da regulação de insumos, intermediários e produtos nanotecnológicos com base na legislação vigente;
2. Inclusão da Agenda Nanotecnológica nas agências reguladoras nacionais, contemplando a discussão técnica com representantes dos três atores: governo, indústria e academia;
3. Estudo da legislação vigente para produtos dos diferentes setores econômicos e sua análise para abranger os produtos nanotecnológicos;
4. Identificação de eventuais barreiras não tarifárias impostas por outros países;
5. Nanometrologia – rede laboratorial pública acreditada;
6. Integração do Brasil com redes internacionais – aspectos regulatórios;
7. Promover interface com outros Fóruns de Competitividade da PDP que contemplem nanotecnologia.

O referido GT realizou várias reuniões desde a sua criação e tem como referência a

¹⁵Mais informações sobre o Fórum podem ser obtidas em <http://www.mdic.gov.br/sitio/interna/interna.php?area=3&menu=2469&refr=2469>. Acesso em 15 de abril de 2012.

definição da ISO TC 229 (vide item 3.6) sobre nanotecnologia. A última reunião foi realizada na cidade de São Paulo, no final de 2011, e a coordenação dos trabalhos esteve a cargo do Prof. Dr. Wilson Engelmann (Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS). Este grupo tem a pretensão de elaborar o Termo de Referência do marco legal e legislação para o desenvolvimento de inovações para a indústria com base na nanotecnologia e compará-lo com EUA, Canadá, demais países dos BRICS¹⁶, União Europeia e Mercosul. O estudo deverá abranger toda a legislação que se refere à regulação e aos incentivos para a indústria atuante no campo de inovações de base nanotecnológica.

Pat Mooney⁹⁵, diretor do ETC Group, organização não governamental (ONG) que monitora novas tecnologias, entende ser necessária a preocupação com concessões de patentes porque se age com manipulação, logo, existe a possibilidade de uma sociedade empresária monopolizar parte da produção de um setor.

A Lei nº 9279⁹⁶, de 14 de maio de 1996, conhecida como Lei de Propriedade Industrial (LPI¹⁷), que regula direitos e obrigações relativas à propriedade industrial, e dá outras providências (alterada em alguns artigos pela Lei nº 10196⁹⁷, de 14 de fevereiro de 2001), veio atualizar a legislação pátria, que era protecionista ao extremo para adequá-la ao cenário de competição mundial existente. A LPI revogou a Lei nº 5772⁹⁸, de 21 de dezembro de 1971, o Código de Propriedade Industrial (CPI).

O acordo TRIPS¹⁸ foi incorporado ao ordenamento nacional através do Decreto nº 1355⁹⁹, de 30 de dezembro de 1994. Foi, sem dúvida, fator fundamental para atualização legislativa e respondeu à pressão internacional sofrida para que se ajustasse às regras da Organização Mundial do Comércio (OMC). Em termos práticos, a LPI permitiu um aumento de matérias patenteáveis, possibilitando a proteção em todos os campos tecnológicos.

Com base na Lei nº 10.196, houve importantes alterações no texto da LPI. Entre outros aspectos, destaca-se a permissão para que pedidos de patentes depositados até 31 de dezembro de 1994, referentes a produtos químico-farmacêuticos e medicamentos e seus processos de obtenção ou modificação, fossem indeferidos, ou seja, não concedidos. Assim como permitiu o indeferimento dos pedidos de patentes de processos de obtenção de produtos químico-farmacêuticos e medicamentos apresentados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997. Além disso, a LPI ressaltou que a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependeria da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária –

¹⁶ Trata-se de um acrônimo que se refere aos países membros fundadores (o grupo BRIC: Brasil, Rússia, Índia e China) e à África do Sul, que juntos formam um grupo político de cooperação.

¹⁷ A LPI revogou a Lei nº 5772, de 21 de dezembro de 1971, o Código de Propriedade Industrial (CPI).

¹⁸ É o acordo multilateral sobre patentes, o *Trade Related Intellectual Property Right Agreement* (TRIPS).

ANVISA, *in verbis*:

Art. 229. Aos pedidos em andamento serão aplicadas as disposições desta Lei, exceto quanto à patenteabilidade dos pedidos depositados até 31 de dezembro de 1994, cujo objeto de proteção sejam substâncias, matérias ou produtos obtidos por meios ou processos químicos ou substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação e cujos depositantes não tenham exercido a faculdade prevista nos arts. 230 e 231 desta Lei, os quais serão considerados indeferidos, para todos os efeitos, devendo o INPI publicar a comunicação dos aludidos indeferimentos.

Parágrafo único. Aos pedidos relativos a produtos farmacêuticos e produtos químicos para a agricultura, que tenham sido depositados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997, aplicam-se os critérios de patenteabilidade desta Lei, na data efetiva do depósito do pedido no Brasil ou da prioridade, se houver, assegurando-se a proteção a partir da data da concessão da patente, pelo prazo remanescente a contar do dia do depósito no Brasil, limitado ao prazo previsto no caput do art. 40. (NR)

Art. 229-A. Consideram-se indeferidos os pedidos de patentes de processo apresentados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997, aos quais o art. 9º, alínea "c", da Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971, não conferia proteção, devendo o INPI publicar a comunicação dos aludidos indeferimentos.

Art. 229-B. Os pedidos de patentes de produto apresentados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997, aos quais o art. 9º, alíneas "b" e "c", da Lei nº 5.772, de 1971, não conferia proteção e cujos depositantes não tenham exercido a faculdade prevista nos arts. 230 e 231, serão decididos até 31 de dezembro de 2004, em conformidade com esta Lei.

Art. 229-C. A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

A ANVISA, autarquia criada pela Lei nº 9.782¹⁰⁰, de 19 de julho de 1999, cuja legislação foi alterada pela MP 2190-34¹⁰¹, de 23 de agosto de 2001, tem como objetivo *in verbis*:

Art. 6º- A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

De acordo com o Parecer nº 337/PGF/FA/2010, de 07 de janeiro de 2011, cabe ao INPI analisar o cumprimento dos requisitos para a concessão de uma patente previstos na legislação que trata do assunto. Já a ANVISA não pode recusar a concessão da anuência prevista no art. 229-C da LPI, lastreada em requisitos de patenteabilidade, sendo que nada obsta que a ANVISA apresente ao INPI considerações sobre o disposto no artigo 31, para avaliar a segurança e eficácia do medicamento.

Art. 31. Publicado o pedido de patente e até o final do exame, será facultada a apresentação, pelos interessados, de documentos e informações para subsidiarem o exame.

Por causa da ampla jurisdição sobre produtos químicos definidos com qualquer substância orgânica ou inorgânica, os nanofármacos devem ser regulados pela ANVISA, mas a concessão do produto, objeto da patente, fica a cargo do INPI.

Com o intuito de promover a articulação institucional entre INPI e ANVISA, visando a cooperação para exame de patentes farmacêuticas recomendada pela parecer nº 337/2010 para melhoria da gestão pública, foi aprovado pela Portaria Interministerial nº 1065,¹⁰² de 24 maio de 2012, o relatório de análise e sugestão de critérios, mecanismos, procedimentos, obrigações e possíveis instrumentos formais para articulação entre a ANVISA e o INPI com vistas à execução do art. 229-C da lei nº 9.279/1996. A partir de agora, a chamada anuência prévia será feita antes que o INPI avalie e decida sobre os processos de patentes.

O artigo 931 do Código Civil brasileiro, Lei nº 10.406¹⁰³, de 10 de janeiro de 2002, que trata da responsabilidade civil prevê, *in verbis*:

Ressalvados outros casos previstos em lei especial, os empresários individuais e as empresas respondem independentemente de culpa pelos danos causados pelos produtos postos em circulação.

Assim, na hipótese de haver danos causados por produtos postos em circulação, as sociedades empresárias e os empresários individuais poderão ser responsabilizados objetivamente. Em suma, é válido ressaltar que as diversas leis existentes no País respaldam o uso da nanotecnologia. O que poderia ser feito em curto prazo seria realizar a consolidação de toda a legislação que trata da nanotecnologia.

3.9 As patentes como elemento da Propriedade Industrial

A propriedade industrial é o ramo do Direito¹⁹ que trata dos bens imateriais com aplicação industrial. A Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, que atualmente regulamenta a matéria, é de fundamental relevância para a sociedade, visto que é dedicada à preservação de sua utilidade e desenvolvimento tecnológico e econômico.

A propriedade, a partir da Constituição Federal¹⁰⁴, promulgada em 05 de outubro de

¹⁹ Na realidade, a propriedade industrial é um ramo de conhecimento que está ligado a outras áreas como Engenharia, Economia, Comércio Internacional, etc., porém, neste item se refere ao aspecto jurídico.

1988, teve mais um elemento a ser considerado à sua função social, deixando de ter apenas aspecto privado, garante o direito de propriedade, no seu artigo 5º, que traz o rol dos direitos e garantias fundamentais, contanto que atenda às exigências da sua função social:

[...]
XXII - é garantido o direito de propriedade;
XXIII - a propriedade atenderá a sua função social;

A função social da propriedade nasce do objetivo primário do Estado em organizar a sociedade de forma justa e solidária. Neste sentido, é necessário que a propriedade, seja ela material ou imaterial, objetive um fim, devendo este ser de interesse coletivo.

O direito sobre a utilização de marcas e sinais preocupou o homem no sistema capitalista. Logo após a Revolução Industrial, essa inquietação sobre a propriedade industrial ficou mais latente, obrigando que fosse disciplinada.

A internacionalização da proteção intelectual ocorreu com a criação de um sistema internacional de propriedade intelectual, consolidado em 1883, com a Convenção de Paris pela Proteção da Propriedade Industrial (CUP) e, em 1886, com a Convenção de Berna pela Proteção do Trabalho Artístico e Literário (CUB). Em 1893, a CUP e a CUB unificaram seus escritórios, dando origem ao *Bureaux Internationaux Réunis pour la Protection de la Propriété Intellectuelle* (BIRPI), que teria a função de administrar ambos os acordos.

A Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI) – ou *World Intellectual Property Organization* (WIPO) em inglês – é uma entidade internacional com sede em Genebra (Suíça) e integra o sistema da Organização das Nações Unidas (ONU). É uma das 17 agências especializadas da ONU, criada em 1967, que tem por objetivo promover a proteção da propriedade intelectual ao redor do mundo, através da cooperação entre Estados membros.

No Brasil, a primeira legislação que regulou este instituto foi o Alvará de 28 de abril de 1809, e, posteriormente, as Constituições²⁰ regulamentaram o privilégio temporário exclusivo sobre patentes e invenções.

²⁰ Na Carta Imperial de 1824 e na Carta Republicana de 1891, vigia, ainda, um conceito individualista de propriedade, compatível com o período histórico de suas edições, garantindo o “direito de propriedade toda a sua plenitude”, só excepcionado pela desapropriação. Com a edição da Constituição de 1934, foi introduzida (art. 113, nº 17) a garantia de que o direito “de propriedade não poderá ser exercido contra o interesse social ou colectivo”.

Com o fim do “Estado Novo” de Vargas, a Constituição de 1946, é minudente na definição da função social e, embora garantido o direito de propriedade (art. 141, §16) no art. 147 ressalva que: “O uso da propriedade será condicionado ao bem estar social. A lei poderá com observância do disposto no art. 141, § 16, promover a justa distribuição da propriedade, com igual oportunidade para todos”. A Constituição de 1967, com a redação introduzida pela Emenda Constitucional de 1969, manteve em parte o dispositivo (art. 160, III), acomodando-o à situação política vigente, sem afastar a propriedade de “sua característica básica”, ou seja, o cumprimento da função social (Soares¹⁵⁸).

A patente pode ser de modelo de utilidade ou de invenção, de acordo com o inciso I do artigo 2º da LPI. É uma espécie do gênero propriedade industrial, que também possui a marca, a indicação geográfica e o desenho industrial. A propriedade industrial compõe o patrimônio do homem, sendo esta imaterial, pois incide sobre as criações intelectuais destinadas à indústria, marcas, desenhos ou invenções. Ela destaca-se também por possuir tratamento diferente daquela propriedade disposta no Código Civil. A **figura 6** indica as questões de patente como elemento da propriedade industrial.

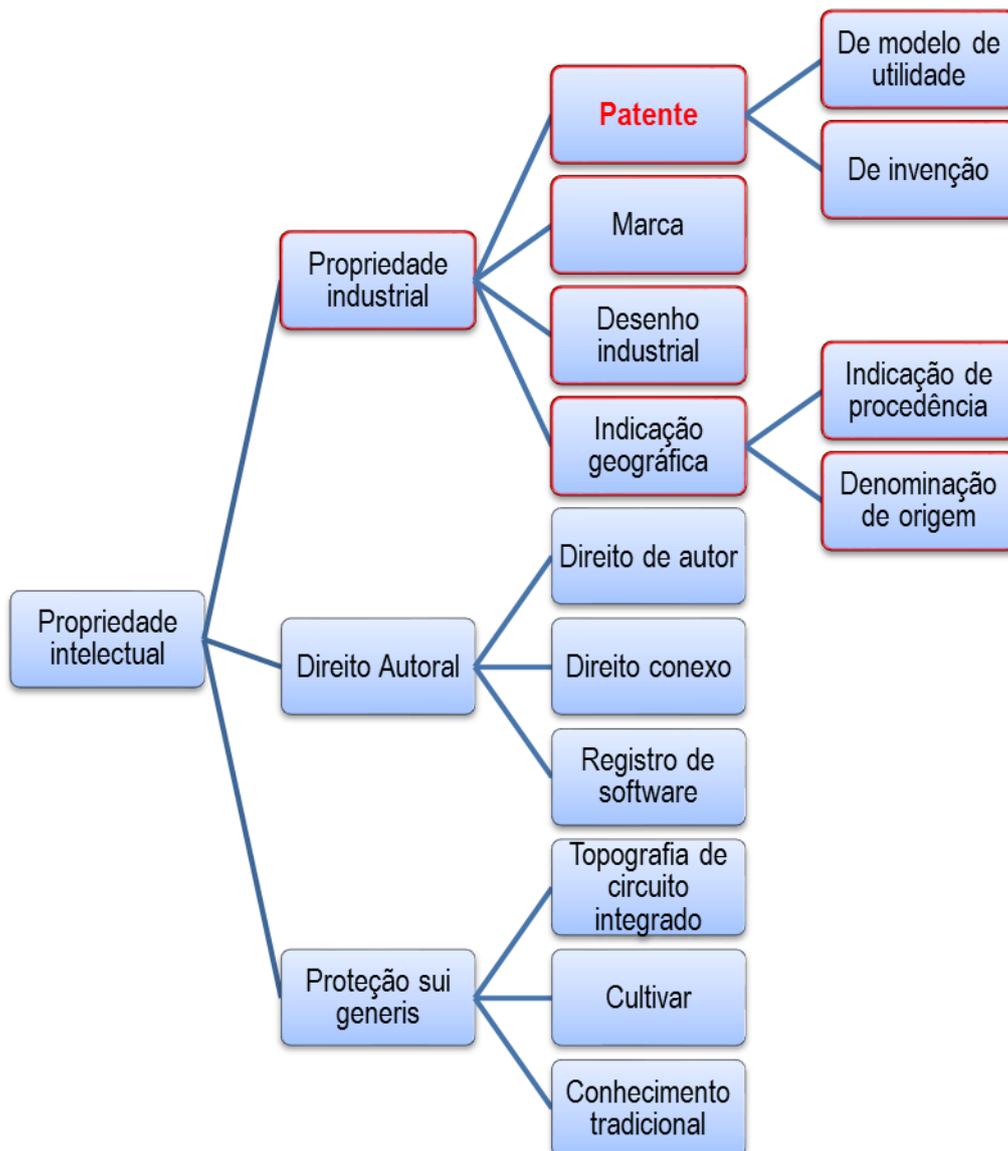


Figura 6. Esquema diagramático da patente como parte da propriedade intelectual (Sant'Anna et al.¹³ 2013) [adaptado]

As Leis nº 9.609¹⁰⁵ e nº 9.610¹⁰⁶, de 19 de fevereiro de 1998, normatizaram a propriedade intelectual de programa de computador e sua comercialização, bem como os

direitos autorais, respectivamente.

Na Constituição Federal de 1988, o tema é previsto no artigo 5º, inciso XXIX, *in verbis*:

XXIX – a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

3.9.1 Natureza Jurídica

Consideram-se bens móveis, para efeitos legais, os direitos de propriedade industrial, conforme dispõe o artigo 5º da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996 (LPI), que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. A propriedade industrial não pode ser considerada um direito absoluto, pois deve permitir o desenvolvimento econômico, tecnológico e social do país – podendo sofrer restrições nos exercícios dos direitos que dela decorram em função dos interesses sociais do país. Desta forma, não é possível que o Brasil tenha um sistema de propriedade industrial que não esteja em consonância com a Constituição.

A Lei n. 9.279/96 dispõe no seu artigo 6º *in verbis*:

Ao autor de invenção ou modelo de utilidade será assegurado o direito de obter a patente que lhe garanta a propriedade, nas condições estabelecidas nesta Lei.

Os dois bens protegidos pelo direito de propriedade industrial são a invenção (PI) e o modelo de utilidade (MU), e sua proteção específica se dá mediante a concessão de patente, desde que atenda aos requisitos legais.

O pedido de proteção é realizado junto ao INPI pelo autor da invenção ou do modelo de utilidade, mas também pode ser realizado, segundo artigo 6º, § 2º, *in verbis*:

[...] pelos herdeiros ou sucessores do autor, pelo cessionário ou por aquele a quem a lei ou o contrato de trabalho ou de prestação de serviços determinar que pertença a titularidade.

Nas hipóteses em que o invento foi realizado em conjunto, o pedido de proteção poderá ser feito por todos os inventores, ou por qualquer deles isoladamente, desde que, neste caso, sejam nomeados e qualificados os demais, para ressalva dos respectivos direitos nos

termos do artigo 6º, § 3º.

Não há definição legal para invenção. Assim, invenção é a criação de algo até então inexistente, consistindo no resultado da capacidade intelectual do seu autor. Além disso, a invenção deve representar nova solução para um problema existente e visar um efeito técnico em uma determinada área tecnológica.

As invenções podem ser referentes a produtos industriais (compostos, composições, objetos, aparelhos, dispositivos, etc.) e a atividades industriais (processos, métodos, etc.). Barbosa¹⁰⁷ destaca que a patente originária de atividade industrial, também conhecida como patentes de processo, dá exclusividade de uso dos meios protegidos na produção do resultado assinalado, mas não dá, necessariamente, a exclusividade sobre o produto gerado, desde que ele possa ser produzido por outro processo.

3.9.2 Patenteabilidade

A LPI não definiu o que é uma invenção, apenas afirma que “é patenteável a invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial”. Porém, de maneira diversa, define o conceito de modelo de utilidade no seu artigo art. 9º, dispondo que:

É patenteável como modelo de utilidade o objeto de uso prático, ou parte deste, suscetível de aplicação industrial, que apresente nova forma ou disposição, envolvendo ato inventivo, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação.

Pode-se diferenciar as patentes de modelo de utilidade, uma vez que se referem à proteção das criações de caráter técnico-funcional, relacionadas à forma ou disposição introduzida em objeto de uso prático, ou parte deste, conferindo ao objeto melhoria funcional no seu uso ou fabricação. As patentes de invenção visam a proteção das criações de caráter técnico para solucionar problemas em uma área tecnológica específica.

Sendo assim, para o autor de uma invenção ou de um modelo de utilidade obter a patente, deve atender aos seguintes requisitos: a) novidade; b) atividade inventiva; c) aplicação industrial; e d) licitude.

O requisito da novidade também está ligado ao princípio da livre concorrência, previsto no artigo 170 da Constituição Federal, que estabelece os princípios da atividade econômica, preconizando no *caput* que:

A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e na livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios:

[...] IV – livre concorrência.

Só o que ainda não caiu no domínio público pode receber a exclusividade legal, sem violar a liberdade de concorrência. Para Barbosa¹⁰⁸:

A novidade é a essência da protectibilidade da solução técnica. Protege-se o invento através da exclusiva porque o meio ou o produto excluído da Concorrência é novo – e na verdade nunca foi posto no domínio público. A restrição à concorrência imposta pela exclusiva, havendo novidade, atende ao balanceamento dos interesses constitucionais.

O alvará, de 28 de janeiro de 1809, considerava privilegiável por quatorze anos a indústria introduzida no país que atendesse aos princípios de novidade e utilidade industrial.

O requisito da atividade inventiva é atendido sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica (art. 13). Por outro lado, o modelo de utilidade será atendido sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira comum ou vulgar do estado da técnica.

A invenção e o modelo de utilidade são considerados suscetíveis de aplicação industrial quando puderem ser utilizados ou produzidos em qualquer tipo de indústria (art. 15). Em relação ao requisito da licitude, deve ser observado o artigo 18, o qual afirma não serem patenteáveis, *in verbis*:

[...] I o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde públicas; II - as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico; e, III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º e que não sejam mera descoberta. Parágrafo único. Para os fins desta Lei, microorganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais.

A propriedade industrial possui caráter resolúvel, sendo assim, os registros de marcas e patentes garantem às pessoas físicas ou jurídicas o direito de obter proteção às criações industriais. O INPI, enquanto autarquia, possui a missão de zelar por tais registros.

No caso das patentes, conforme prevê o art. 40 e seu parágrafo único da Lei nº 9.279/96, *in verbis*:

A patente de invenção vigorará pelo prazo de 20 (vinte) anos e a de modelo de utilidade pelo prazo 15 (quinze) anos contados da data de depósito.

Parágrafo único: O prazo de vigência não será inferior a 10 (dez) anos para a patente de invenção e a 7 (sete) anos para a patente de modelo de utilidade, a contar da data de concessão, ressalvada a hipótese de o INPI estar impedido de proceder ao exame de mérito do pedido, por pendência judicial comprovada ou por motivo de força maior.

Considerando que o prazo das patentes na Lei nº 5772, de 21 de dezembro de 1971, era menor (15 anos) que o previsto na Lei n. 9279/96 (20 anos), surgiram algumas discussões em torno da eventual aplicação do prazo maior. Tal questionamento chegou, em 2007, ao Superior Tribunal de Justiça (STJ), através do Recurso Especial (RESP) nº 960728²¹. No processo, a sociedade empresária Du Pont não conseguiu estender por mais cinco anos a

²¹ Brasil, Superior Tribunal de Justiça. 3ª Turma, Recurso Especial. 960728/RJ. Relator Ministra Nancy Andrighi. Julgamento em 17 de mar. 2009, *in* DJe 15 abr. 2009.

‘Comercial. Recurso Especial. Mandado de Segurança. Patentes. Pedido de prorrogação, por mais cinco anos, de patente concedida na vigência da Lei nº 5.772/71, em face da adesão do Brasil ao Acordo TRIPS. Natureza do Acordo. Exame das cláusulas relativas às possíveis prorrogações de prazo de vigência do TRIPS para os países em desenvolvimento e das discussões legislativas no Congresso brasileiro durante a adesão ao Acordo.

- Quando o STJ acatou, em precedentes anteriores, a prorrogação do prazo de 15 anos previsto na anterior Lei nº 5.771/71 para 20 anos, com base no acordo TRIPS, tomou por premissa necessária um fundamento que não chegou a ser questionado e que está longe de ser pacífico, segundo o qual tal Acordo, no momento de sua recepção pelo Estado brasileiro, passou a produzir efeitos sobre as relações jurídicas privadas que tinham em um dos pólos detentores de patentes ainda em curso de fruição.

- Em reexame da questão, verifica-se, porém, que o TRIPS não é uma Lei Uniforme; em outras palavras, não é um tratado que foi editado de forma a propiciar sua literal aplicação nas relações jurídicas de direito privado ocorrentes em cada um dos Estados que a ele aderem, substituindo de forma plena a atividade legislativa desses países, que estaria então limitada à declaração de sua recepção.

- O argumento de que o Brasil não demonstrou interesse em fazer valer o prazo extra de quatro anos, como Nação em desenvolvimento, para aplicação do TRIPS desconsidera a existência de dois prazos de carência no corpo do Acordo, pois é nítida a diferença entre as redações dos §§ 2º e 4º do art. 65. Com efeito, o § 2º, quando cria o prazo geral de aplicação de cinco anos (na modalidade 1 + 4) fala expressamente que tal prazo é um direito do Estado em desenvolvimento; porém, ao tratar do segundo prazo adicional, no § 4º, a redação muda substancialmente, estando ali consignado que um Estado nas condições do Brasil “poderá adiar” a aplicação do Acordo em alguns pontos por mais 5 anos. A segunda ressalva é uma mera possibilidade, ao contrário da primeira.

- O Brasil, conforme demonstram as transcrições das discussões legislativas juntadas aos autos, abriu mão do segundo prazo especial e facultativo de mais cinco anos constante no art. 65.4, prazo esse destinado à extensão da proteção a setores tecnológicos ainda não protegidos pelas antigas Leis de Patentes; mas não do primeiro prazo, porque, em relação a este e pelos próprios termos do Acordo, qualquer manifestação de vontade era irrelevante.

- Em resumo, não se pode, realmente, pretender a aplicação do prazo previsto no art. 65.4 do TRIPS, por falta de manifestação legislativa adequada nesse sentido; porém, o afastamento deste prazo especial não fulmina, de forma alguma, o prazo genérico do art. 65.2, que é um direito concedido ao Brasil e que, nesta qualidade, não pode sofrer efeitos de uma pretensa manifestação de vontade por omissão, quando nenhum dispositivo obrigava o país a manifestar interesse neste ponto como condição da eficácia de seu direito. Recurso especial não conhecido’.

patente do herbicida Clorimuron, de largo emprego em lavouras de soja e milho. A Du Pont entrou com recurso em face do INPI, mas a Terceira Turma do Superior Tribunal de Justiça (STJ) entendeu que a patente do herbicida teria expirado em 1998, e não em 2003, como pretendido pela sociedade empresária.

A sociedade empresária Du Pont ingressou com embargos de divergência e, na Segunda Seção, os embargos tiveram como relator o ministro Luis Felipe Salomão. Porém, houve a desistência do recurso, ocorrendo o trânsito em julgado em 10 de setembro de 2010.

3.9.3 Processo Patentário

O depósito de um pedido de patente pode ser apenas no Brasil ou internacional, via *Patent Cooperation Treaty* (PCT)²². Às vezes, a invenção não pode ser explorada no exterior devido a impedimentos legais, pois cada país não necessariamente possui a mesma legislação. Dessa maneira, se ao realizar o depósito houver a intenção de que ele seja explorado em outros países, o indicado é o depósito via PCT, quando contemplar mais de três países – ao invés de depositar em cada um deles separadamente, pois isso diminui os custos.

Ao depositar um pedido internacional de patente, ele ganhará um número e serão enviadas cópias para o solicitante, a Secretaria Internacional da OMPI e a Autoridade de Pesquisa Internacional escolhida. O pedido fica 18 meses em sigilo a partir da data de depósito ou da prioridade. A publicação do pedido é feita diretamente pela OMPI. Ao fim do prazo de 30 meses do depósito ou da prioridade, o depositante deverá entrar na fase nacional dos países designados entre os membros do PCT.

O prazo para o requerimento do pedido de exame é contado a partir da data de depósito internacional. Não sendo o exame requerido pelo depositante ou qualquer interessado no prazo de 36 meses do depósito internacional, o pedido será arquivado. Publicado o arquivamento do pedido, poderá ser requerido, no prazo de 60 dias, o seu desarquivamento. Não sendo requerido o desarquivamento, o pedido será considerado definitivamente arquivado.

O pedido de patente de invenção depositado originalmente no Brasil (sem reivindicação de prioridade e não publicado) assegura o direito de prioridade a um pedido posterior (sobre a mesma matéria depositada no Brasil pelo mesmo requerente ou sucessores), dentro do prazo de um ano (art.17 da LPI).

²² O *Patent Cooperation Treaty* (PCT) é coordenado pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). O guia completo do sistema e os formulários para depósito internacional estão disponíveis em www.wipo.int/pct. No Brasil, é também chamado de Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes.

A reivindicação de prioridade deverá ser requerida no ato do depósito do pedido posterior, assinalando no formulário de depósito o número e a data do pedido anterior. Assim, o pedido anterior que serve de base para a reivindicação da prioridade interna não poderá ser utilizado para invalidar a novidade do posterior. Além disso, o pedido anterior será considerado definitivamente arquivado.

A prioridade será admitida apenas para a matéria revelada no pedido anterior, não se estendendo à matéria nova introduzida (art.17, § 1º da LPI). Tanto o pedido anterior quanto o posterior deverão ter conteúdo técnico completo (com relatório descritivo, desenhos e quadro reivindicatório), cada qual com a sua numeração. Cumpre ressaltar que o pedido de patente originário de divisão de pedido anterior não poderá servir de base à reivindicação de prioridade (art.17, § 3º da LPI).

A prioridade interna não amplia os prazos para reivindicação da prioridade unionista, isto é, se o depositante desejar depositar pedidos correspondentes em outros países, deverá fazê-lo no prazo de 12 meses do depósito do primeiro pedido (pedido anterior que serviu de base para a prioridade interna).

Com a publicação de um pedido depositado (art. 30 da LPI), poderá ser adquirido no INPI o folheto com o relatório descritivo, reivindicações, desenhos e resumo deste pedido, por qualquer interessado.

Há casos em que ocorre a suspensão do andamento de um pedido de patente com o objetivo de atender ou contestar eventuais exigências formuladas. Nesta hipótese, não havendo a manifestação do depositante no prazo de 90 (noventa) dias, ocorrerá o arquivamento definitivo deste pedido.

No caso de suspensão do andamento de um pedido de patente para que sejam apresentados todos os documentos relativos às objeções, às buscas de anterioridade e resultados de exame para concessão de pedido correspondente em outros países, se não houver manifestação ou a manifestação for considerada improcedente, isso acarretará na manutenção do posicionamento técnico anterior. O depositante deverá apresentar a comprovação do pagamento da anuidade. Não cumprida a exigência no prazo de 60 (sessenta) dias, presumir-se-á o não pagamento.

Será arquivado o pedido por falta de pagamento de anuidade, por pagamento de anuidade fora do prazo ou por não cumprimento de exigência de complementação de pagamento de anuidade. Desta data, corre o prazo de 3 (três) meses para o depositante requerer a restauração do andamento do pedido.

Com o deferimento do pedido de patente, é aberto o prazo de 60 (sessenta) dias para o

pagamento e comprovação da retribuição para expedição da carta-patente. O pagamento desta retribuição poderá, ainda, ser efetuado dentro dos 30 (trinta) dias subsequentes, independente de notificação na Revista da Propriedade Industrial (RPI)²³. O não pagamento e sua não comprovação acarretará no arquivamento definitivo do pedido.

Diante da eventual expedição de carta-patente ou do certificado de adição, é aberto o prazo de 6 (seis) meses para interposição de nulidade administrativa por qualquer interessado (art. 51 da LPI). O certificado de adição é acessório da patente, tem a data final de vigência desta e a acompanha para todos os efeitos legais.

O arquivamento será definitivo na hipótese em que não foi requerido o pedido de exame no prazo previsto (art. 33 da LPI). Desta data corre o prazo de 60 (sessenta) dias para o depositante requerer desarquivamento – mediante pagamento da retribuição específica de desarquivamento e do pagamento do pedido de exame sob pena de arquivamento definitivo.

O sistema e-Patentes/Parecer permite ao usuário do INPI acessar os pareceres gerados (artigo 35 da LPI) por ocasião do exame técnico de pedidos de patente. Os pareceres estão disponíveis na forma de arquivos com extensão PDF e certificação digital, assim como os documentos de anterioridade referidos. Na prática, isso facilita o acesso à documentação produzida pelos examinadores de patentes do INPI e agiliza a manifestação do depositante no prazo determinado (artigo 36 da LPI).

O relatório aprovado pela Portaria Interministerial nº 1065¹⁰², de 24 maio de 2012, prevê cinco grandes etapas quando se tratar de produto ou processo patentário:

- 1^a: O INPI realizará o exame formal inicial da documentação enviada pelo requerente do pedido de patente;
- 2^a: Após o pedido ser aprovado no exame formal, o INPI fará a identificação do tipo de produto e processo e enviará à ANVISA os pedidos referentes a produtos e processos farmacêuticos;
- 3^a: A ANVISA procederá ao exame técnico dos pedidos encaminhados pelo INPI e publicará no DOU o parecer de cada pedido anuindo ou não;
- 4^a: Após publicado seu parecer, a ANVISA devolverá os pedidos ao INPI; e,
- 5^a: Caso o pedido seja anuído pela ANVISA, o INPI procederá ao exame técnico do pedido e publicará a concessão da patente ou o arquivamento do pedido, de acordo com sua avaliação, na Revista da Propriedade Industrial.

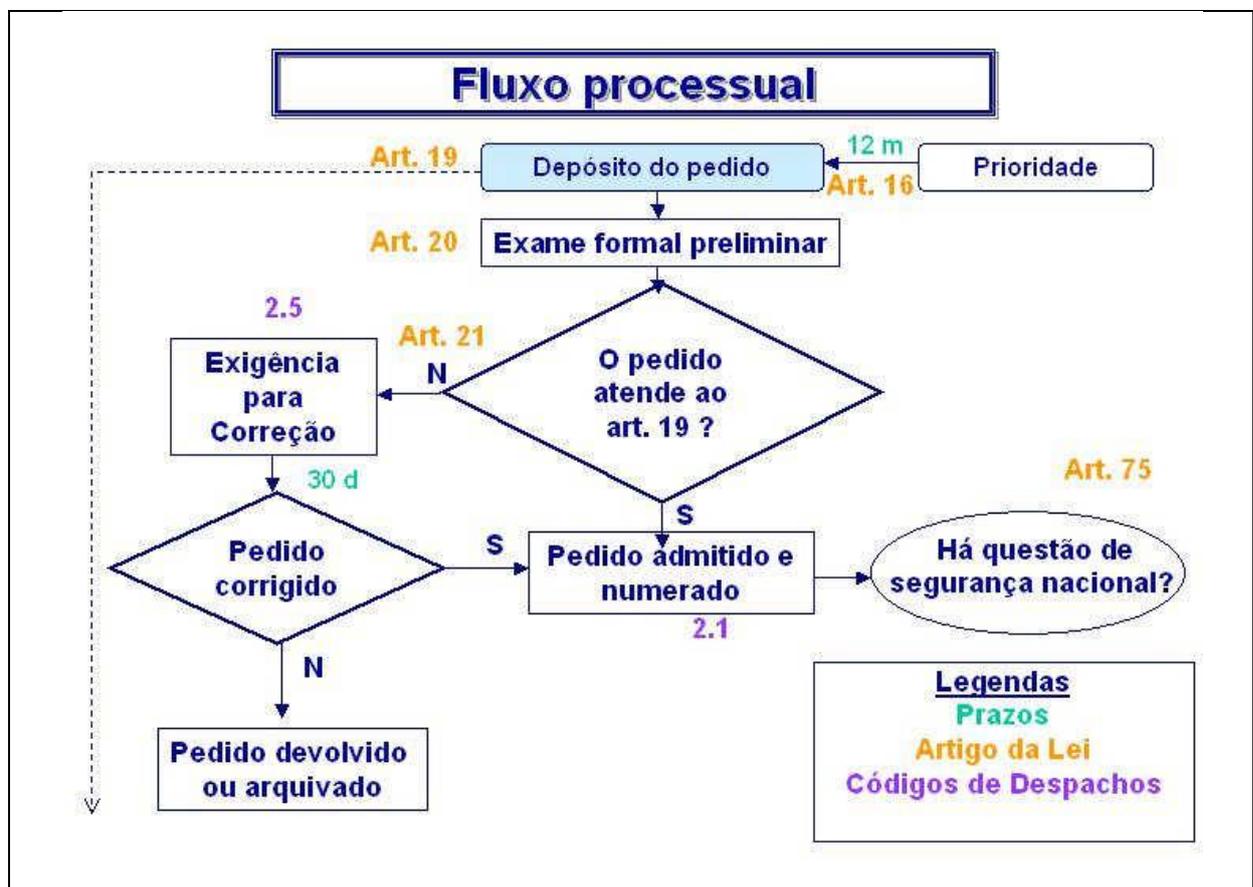
²³ RPI é a Revista de Propriedade Intelectual, publicação semanal do INPI destinada a publicar os atos, despachos e decisões relacionados às atividades da autarquia federal.

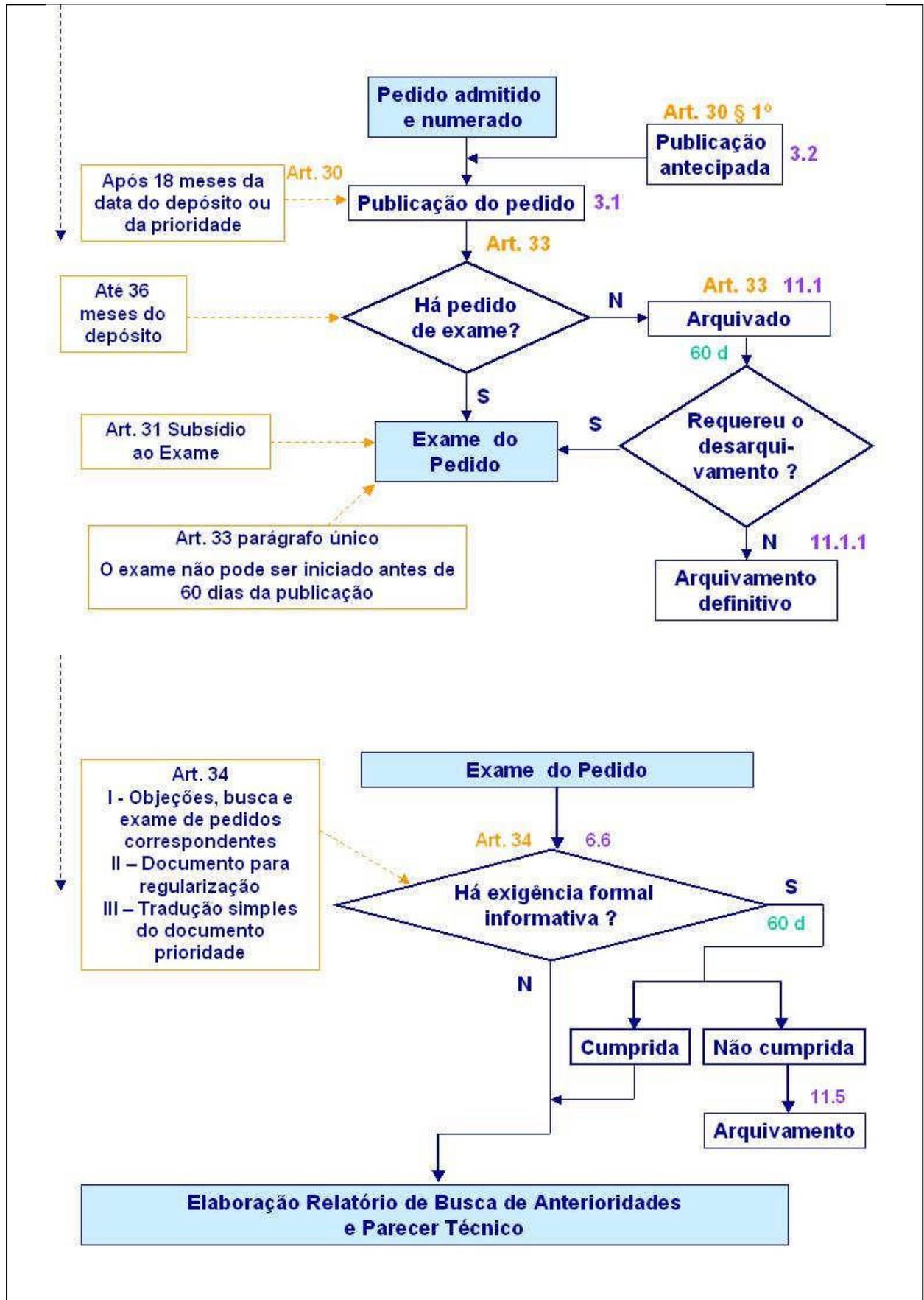
5^a b: Caso o pedido não seja anuído pela ANVISA, o INPI arquivará o pedido e publicará este arquivamento na Revista da Propriedade Industrial

3.9.4 Fluxos Processuais

3.9.4.1 Quando não envolver produto ou processo farmacêutico

Para facilitar o entendimento sobre as fases do processo patentário no Brasil descritas anteriormente, apresenta-se o fluxo processual elaborado no INPI (**Figura 7**).





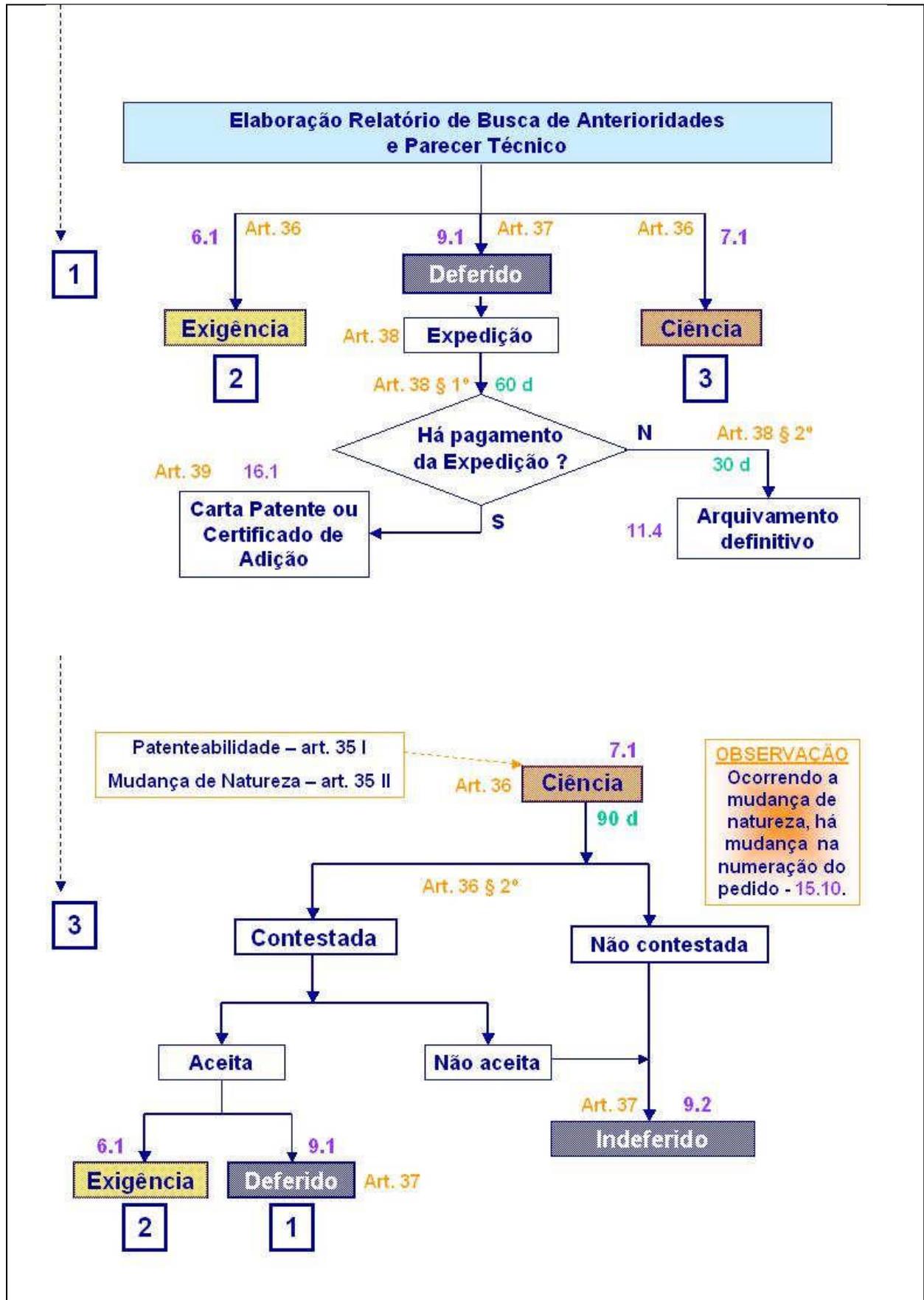


Figura 7. Fluxo processual do processo de patenteamento sem envolver produto ou processo farmacêutico (Fonte: Guia de Depósito de Patentes, INPI/DIRPA¹⁰⁹ 2008)

3.9.4.2 Quando envolver produto ou processo farmacêutico

Para facilitar o entendimento, apresenta-se o novo fluxo processual criado pela Portaria Interministerial nº 1065¹⁰², representado na **Figura 8**.

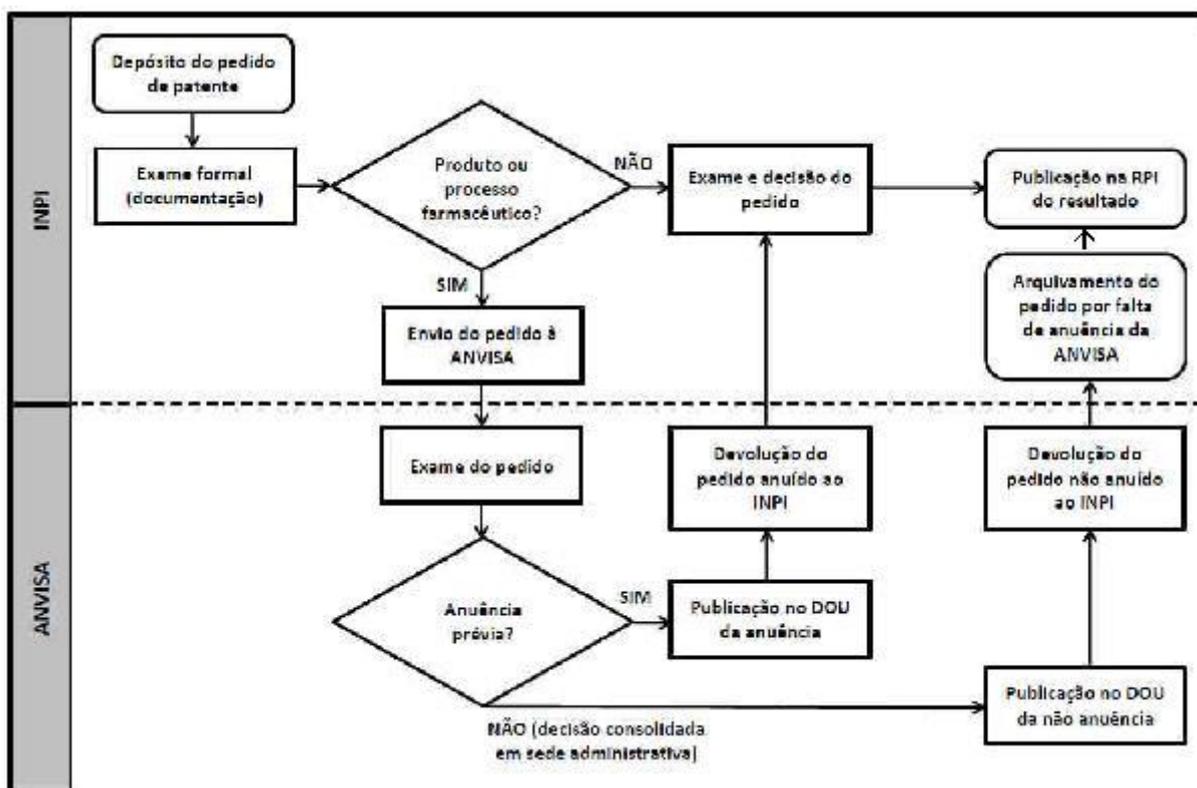


Figura 8. Fluxo processual do processo de patenteamento quando envolver produto ou processo farmacêutico (Fonte: Portaria Interministerial nº 1065¹⁰² 2012)

3.9.5 Licença Compulsória

A licença compulsória é um mecanismo de defesa contra possíveis abusos cometidos pelo detentor de uma patente que é acionado pelo governo do país concedente do privilégio. Através da licença compulsória o governo autoriza um terceiro a explorar o objeto da patente sem o consentimento prévio do seu detentor.

O conceito de licença compulsória é muito antigo, desde 1623 já estava presente no Estatuto dos Monopólios do Reino Unido. O primeiro tratado internacional sobre patentes, a Convenção de Paris, de 1883, também incorporou este dispositivo aos seus regulamentos. A licença compulsória era usada para forçar os inventores a usarem sua invenção no país concedente da patente. Posteriormente, através das sucessivas revisões da Convenção, o rigor

na aplicação deste mecanismo foi sendo abrandado e as exigências de fabricação local foram sendo abandonadas, mas o mecanismo subsistiu como meio de defesa contra possíveis abusos.

A licença compulsória não revoga os direitos do detentor do privilégio. O governo que fizer uso deste dispositivo continua obrigado a oferecer ao titular da patente uma justa compensação pelo seu uso. Os direitos do titular continuam válidos, contudo, agora sua exploração não mais se fará sob um regime de monopólio (Barbosa¹⁰⁷).

O Acordo TRIPS mantém o direito dos países membros da OMC²⁴ de instituírem os dispositivos referentes a licenças compulsórias em suas legislações nacionais. O artigo 31 do TRIPS detalha uma série de condições para que tais licenças sejam emitidas. Dentre essas condições admitidas para a concessão de licenças compulsórias estão: a) emergência ou extrema urgência; b) práticas anti-competitivas; c) uso público não comercial; e d) patentes dependentes.

Dias¹¹⁰ destaca que o TRIPS, como já havia ocorrido na Convenção da União de Paris, se limitou a estabelecer os princípios básicos da concessão da licença compulsória – principalmente no caso de abuso do poder econômico. Portanto, deixou aos países signatários a incumbência de estabelecer os procedimentos para a sua concessão na lei de propriedade industrial e em outras leis subsidiárias.

Assim sendo, a Lei nº 9.279/96, no seu Capítulo VIII, Seção III, relaciona as condições para a emissão de licenças compulsórias, onde se destaca:

Art. 71. Nos casos de emergência nacional ou interesse público, declarados em ato do Poder Executivo Federal, desde que o titular da patente ou seu licenciado não atenda a essa necessidade, poderá ser concedida, de ofício, licença compulsória, temporária e não exclusiva, para a exploração da patente, sem prejuízo dos direitos do respectivo titular.

Parágrafo único. O ato de concessão da licença estabelecerá seu prazo de vigência e a possibilidade de prorrogação

O Decreto nº 3.201¹¹¹, de 6 de outubro de 1999, que dispõe sobre a concessão de ofício, de licença compulsória nos casos de emergência nacional e de interesse público, que trata o art. 71 da Lei nº 9.279/96, teve sua redação alterada pelo Decreto nº 4.830¹¹², de 04 de setembro de 2003, que deu nova redação aos arts. 1º, 2º, 5º, 9º e 10 do Decreto nº 3.201/99, *in verbis*:

²⁴ Organização Mundial do Comércio (OMC) é uma organização internacional que trata das regras do comércio internacional. Em inglês é denominada *World Trade Organization* (WTO) e conta com 156 membros à data de dezembro de 2011.

Art. 1º A concessão, de ofício, de licença compulsória, nos casos de emergência nacional ou interesse público, neste último caso apenas para uso público não-comercial, de que trata o art. 71 da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, dar-se-á na forma deste Decreto.

Art. 2º Poderá ser concedida, de ofício, licença compulsória de patente, nos casos de emergência nacional ou interesse público, neste último caso somente para uso público não-comercial, desde que assim declarados pelo Poder Público, quando constatado que o titular da patente, diretamente ou por intermédio de licenciado, não atende a essas necessidades.

§ 1º Entende-se por emergência nacional o iminente perigo público, ainda que apenas em parte do território nacional.

§ 2º Consideram-se de interesse público os fatos relacionados, dentre outros, à saúde pública, à nutrição, à defesa do meio ambiente, bem como aqueles de primordial importância para o desenvolvimento tecnológico ou sócio-econômico do País.

[...]

Art. 5º O ato de concessão da licença compulsória estabelecerá, dentre outras, as seguintes condições:

I - o prazo de vigência da licença e a possibilidade de prorrogação;

II - aquelas oferecidas pela União, em especial a remuneração do titular.

§ 1º O ato de concessão da licença compulsória poderá também estabelecer a obrigação de o titular transmitir as informações necessárias e suficientes à efetiva reprodução do objeto protegido e os demais aspectos técnicos aplicáveis ao caso em espécie, observando-se, na negativa, o disposto no art. 24 e no Título I, Capítulo VI, da Lei nº 9.279, de 1996. (Renumerado do inciso III com nova redação pelo Decreto nº 4.830, de 4.9.2003)

§ 2º Na determinação da remuneração cabível ao titular, serão consideradas as circunstâncias econômicas e mercadológicas relevantes, o preço de produtos similares e o valor econômico da autorização. (Renumerado do parágrafo único pelo Decreto nº 4.830, de 4.9.2003)

[...]

Art. 9º A exploração da patente licenciada nos termos deste Decreto poderá ser realizada diretamente pela União ou por terceiros devidamente contratados ou conveniados, permanecendo impedida a reprodução do seu objeto para outros fins, sob pena de ser considerada como ilícita.

Parágrafo único. A exploração por terceiros da patente compulsoriamente licenciada será feita com atenção aos princípios do art. 37 da Constituição, observadas as demais normas legais pertinentes.

Art. 10. Nos casos em que não seja possível o atendimento às situações de emergência nacional ou interesse público com o produto colocado no mercado interno, ou se mostre inviável a fabricação do objeto da patente por terceiro, ou pela União, poderá esta realizar a importação do produto objeto da patente.

Parágrafo único. Nos casos previstos no *caput* deste artigo, a União adquirirá preferencialmente o produto que tenha sido colocado no mercado diretamente pelo titular ou com seu consentimento, sempre que tal procedimento não frustre os propósitos da licença.

4. JUSTIFICATIVA

A escolha deste objeto de estudo foi motivada pela importância da nanotecnologia para o contexto atual de implementação e desenvolvimento de processos múltiplos (pervasiva). Introduz uma nova era tecnológica na história da sociedade humana, uma vez que suas ramificações estão presentes na maior parte das ciências.

A pesquisa desencadeia-se em observar a transdisciplinaridade e interdisciplinaridade envolvendo a nanotecnologia e a sociedade em meio às imbricações da economia/avanço tecnológico, avanço tecnológico/consumo, consumo/meio ambiente e nanotecnologia/direito.

Os estudos prospectivos utilizam metodologias diferentes para fornecer subsídios com vista a apoiar os processos de planejamento estratégico de organizações e sociedades empresárias, bem como as políticas públicas e setoriais. A abordagem prospectiva também tem sido utilizada para definir prioridades de investimento e agenda em áreas como educação, saúde e atividades sociais (Santos et al.¹¹³; Feldman e Sanger¹¹⁴; Jin et al.¹¹⁵; Schenatto et al.¹¹⁶).

Por ser um processo inovador, há um aumento substancial no depósito de pedidos de nanopatentes em todo o mundo. O sistema de patentes é baseado na regra de que a invenção deve ser descrita com precisão suficiente de modo que qualquer pessoa possa reproduzi-la (He e Loh¹¹⁷).

A importância dos dados de patentes como fonte para a tecnologia e inteligência competitiva tem sido reconhecida há muito tempo. Documentos de patentes também oferecem inteligência competitiva para apoiar decisões de negócios da sociedade empresária. Para que uma patente possa proteger uma invenção, alguns requisitos básicos de patenteabilidade devem ser atendidos. Essas exigências consideram as leis de propriedade industrial: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Blackman¹¹⁸; Thomas et al.¹¹⁹). As patentes são uma forma de monitorar a produção de produtos e serviços e são parte da propriedade industrial, ramo do Direito Comercial.

Como qualquer método, o uso de patentes como indicador de inovação tem limitações, pois as inovações nem sempre correspondem às invenções patenteadas e não são todas as invenções patenteadas a obter valor econômico ou tecnológico. Desta forma, nem todos os produtos são patenteados e nem todas as patentes podem gerar produtos. Considerando, no entanto, uma área de intensa mobilidade do capital como a nanotecnologia, o patenteamento dinâmico oferece uma inteligência potencialmente valiosa sobre produtos emergentes

(Schummer³⁷; Wang et al.¹²⁰).

O uso da bibliometria para análise de patentes é, sem dúvida, um método válido para usar nas análises de citações, permitindo a identificação e descrição de uma série de normas para a produção de conhecimento científico (Daim et al.¹²¹). A bibliometria aplicada às patentes, por sua vez, fornece informações estratégicas sobre a tecnologia e pode revelar vantagens competitivas baseadas em liderança no desenvolvimento de tecnologia (Coatrieux et al.¹²²; Porter e Cunningham¹²³; Guan e Shi¹²⁴). Em um grande estudo conduzido por pesquisadores da *Policy Research in Engineering, Science and Technology* (PREST), um instituto da Universidade de Manchester, foram analisados cerca de 800 estudos de prospecção em todo o mundo, confirmando que a bibliometria tem sido o método mais utilizado em estudos prospectivos (Antunes et al.³⁴; Porter e Cunningham¹²³; Wei et al.¹²⁵).

O número de patentes concedidas a uma organização ou país reflete sua força tecnológica e a observação de tecnologias patenteadas pode produzir indicações da direção da mudança tecnológica (Porter e Rafols¹²⁶). Desenvolvimentos em nanotecnologia continuam a ser produzidos a taxas exponenciais para uma ampla e diversificada gama de aplicações (Redigueri⁸⁹; Erdi et al.¹²⁷).

Depois de identificar as principais características e perspectivas da nanotecnologia como uma tecnologia emergente em vários aspectos e a produção tecnológica em nanotecnologia, constatou-se que a sua evolução e as implicações para a saúde humana e ambiental necessitam de discussão mais aprofundada. Entretanto, por conta da existência de uma lacuna quanto aos impactos ambientais e na saúde, estas temáticas têm sido objetos de discussões em todo o mundo. Sendo assim, torna-se relevante analisar aspectos do patenteamento e potenciais riscos à saúde pública passíveis de serem desencadeados pela nanotecnologia. A produção de conhecimento tecnológico sobre potenciais riscos da nanotecnologia à saúde pública tem subsidiado reflexões no patenteamento e comercialização de produtos nanotecnológicos?

5. METODOLOGIA

Esta pesquisa desenvolveu um estudo exploratório com o uso de dados secundários obtidos na base de patentes do INPI, base de patentes da *Derwent Innovations Index*®, ambas atinentes ao período de 1990 – 2011, e a base de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil¹²⁸) – Classes Terapêuticas.

Segundo Malhotra¹²⁹ e Cooper e Schindler¹³⁰, a pesquisa exploratória pode ser usada na formulação de um problema ou na sua definição com maior precisão, possibilitando identificar cursos alternativos de ação, desenvolver hipóteses, isolar variáveis e relações-chave para exame posterior, obter critérios para desenvolver uma abordagem do problema e estabelecer prioridades para pesquisas posteriores.

A estruturação e planejamento do estudo seguiram as normas dispostas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP/FIOCRUZ (nº 08/2012).

O estudo foi desenvolvido em três etapas:

5.1 Primeira etapa

Nesta etapa, procurou-se identificar as aplicações dos pedidos de patentes relacionados à nanotecnologia, com destaque para as relacionadas à área de saúde, depositadas no INPI no período de estudo. Sendo assim, foi realizada uma análise na perspectiva de uma pesquisa bibliométrica, com abordagem quantitativa, a partir dos dados obtidos na base de patentes do INPI.

A busca foi realizada utilizando a consulta léxica²⁵ de 18 termos²⁶ relacionados à nanotecnologia: Dendrimer*, Fuleren*, Dendrimer*, Nanoc*, Nanod*, Nanoe*, Nanof*, Nanog*, Nanoh*, Nanom*, Nanop*, Nanos*, Nanot*, Fio* Quantic*, Ponto* Quantic*, Nanob*, Nanoi* e Nanor*.

A escolha dos termos foi baseada na publicação Alerta Tecnológico, do INPI, editada semestralmente (INPI¹³¹). Além dos termos propostos pelo INPI, outros foram incluídos tomando por base artigos que tratavam de estratégias de busca ou bibliometria em nanotecnologia (Antunes et al.³⁴; He e Loh¹¹⁷; Wang et al.¹²⁰; Daim et al.¹²¹; Coatrieux et

²⁵ A consulta léxica também foi utilizada por diversos autores em estudos bibliométricos relativos à nanotecnologia (Antunes et al.³⁴; Alencar et al.¹²⁸).

²⁶ O asterisco representa o truncamento da palavra, ou seja, permite a recuperação dos documentos que contém todos os termos com a raiz contida antes do asterisco.

al.¹²²; Colvin¹³²; Alencar et al.¹³³, Porter et al.¹³⁴; Milanez¹³⁵). Assim, foram selecionados os pedidos de patentes²⁷ que continham em seu título e/ou resumo pelo menos um dos 18 termos citados na consulta léxica, gerando uma planilha eletrônica do *software* Microsoft Excel 2010. Como havia pedidos de patentes que se repetiam por conterem mais de um termo, foi necessário um tratamento de depuração de duplicatas utilizando a ferramenta automatizada de mineração de dados, o *software* VantagePoint²⁸. Salienta-se que não há na base de dados do INPI padronização no nome dos depositantes, o que dificulta a quantificação deste campo.

O ponto de corte dos pedidos de patentes para análise de dados foi baseado no Princípio de Pareto²⁹.

Visando concentrar as pesquisas de patentes na área de saúde, foram selecionados dos 1343 pedidos de patentes apenas aqueles com a Classificação Internacional de Patentes³⁰ (CIP) principal³¹ relacionados aos subsetores da saúde, adaptando-os aos procedimentos metodológicos segundo Antunes et al.³⁴. Nesta metodologia, o setor de saúde é segmentado em quatro subsetores, conforme ilustrado na **Tabela 1**. Os quatro subsetores são: (i) Cuidados Odontológicos, (ii) Drogas, (iii) Kits Diagnósticos, (iv) Equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos. Estes quatro subsetores são tratados na seção A (Necessidades Humanas), subseção “Saúde; Salvamento; Recreação” classe A61 (Ciência Médica ou Veterinária; Higiene).

²⁷ Cabe destacar que conforme informação do INPI, todos os documentos de patentes publicados a partir de 1º de agosto de 2006 estão disponíveis para consulta em sua forma integral. Os documentos publicados entre 1982 e 1999 também estão disponíveis para consulta. Toda a documentação digitalizada está hospedada no site do Escritório Europeu de Patentes (<http://www.epo.org/>), porém a digitalização de toda a documentação de patentes arquivada no INPI está em desenvolvimento.

²⁸ O VantagePoint é desenvolvido pela *SearchTechnology* (<http://www.thevantagepoint.com>).

²⁹ O Princípio de Pareto estabeleceu o designado método de análise de Pareto, também conhecido como dos 20-80%, o que significa que um pequeno número de causas (geralmente 20%) é responsável pela maioria dos problemas (geralmente 80%).

³⁰ CIP é a Classificação Internacional de Patentes, conhecida também pela sigla IPC – *International Patent Classification*, que foi estabelecida pelo Acordo de Estrasburgo em 1971 e prevê um sistema hierárquico de símbolos para a classificação de Patentes de Invenção e de Modelo de Utilidade de acordo com as diferentes áreas tecnológicas a que pertencem. A IPC é adotada por mais de 100 países e coordenada pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI. Esta classificação facilita a sistematização e organização contidas no documento patentário, permitindo a identificação dos setores produtivos envolvidos com a patente.

³¹ Foi utilizada a CIP principal, pois dependendo do pedido há mais de uma envolvida no processo – um sistema hierárquico de símbolos de acordo com as diferentes áreas tecnológicas a que pertencem.

Tabela 1. Subsetores da saúde e respectivas subclasses da CIP

Subsetores	Subclasses da CIP	Descrição
Dental	A61C	Odontologia; aparelhos ou métodos para higiene oral ou higiene dental
Drogas	A61K	Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas
	A61P	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais
Kits Diagnosticos	G01N	Investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas
	C12Q	Processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou micro-organismos; suas composições ou seus papéis de teste; processos de preparação dessas composições; controle responsivo a condições do meio nos processos microbiológicos ou enzimáticos
	A61B	Diagnóstico; cirurgia; identificação
Equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos	A61F	Filtros implantáveis nos vasos sanguíneos; próteses; dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo; dispositivos ortopédicos, de enfermagem ou anticoncepcionais; fomentação; tratamento ou proteção dos olhos ou ouvidos; ataduras, curativos ou almofadas absorventes; estojos para primeiros socorros
	A61G	Transporte pessoal, ou acomodação especialmente adaptada para pacientes ou pessoas deficientes físicas; mesas ou cadeiras cirúrgicas; cadeiras de dentista; dispositivos para sepultamento
	A61H	Aparelhos de fisioterapia, por ex., dispositivos para localizar ou estimular os pontos de flexibilidade do corpo; respiração artificial; massagem; dispositivos de banho para usos especiais terapêuticos ou de higiene ou partes específicas do corpo
	A61J	Recipientes especialmente adaptados para finalidades médicas ou farmacêuticas; dispositivos ou métodos especialmente adaptados para converter os produtos farmacêuticos em formas físicas especiais ou de administração; dispositivos para administrar alimentos ou remédios por via oral; chupetas de criança; escarradeiras
	A61L	Métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral; desinfecção, esterilização ou desodorização do ar; aspectos químicos de ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos; materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos
	A61M	Dispositivos para introduzir matérias no corpo ou depositá-las sobre o mesmo; dispositivos para fazer circular matérias no corpo ou para dele as retirar; dispositivos para produzir ou por fim ao sono ou à letargia
	A61N	Eletroterapia; magnetoterapia; terapia por radiação; terapia por ultrassom

Fonte: Antunes et al.³⁴ 2012

Para cada pedido de patente encontrado foram coletados os seguintes dados: número do processo, data de depósito, ano do pedido, título do pedido, nome do depositante, natureza jurídica do depositante, origem do depositante (residente ou não) e instituição depositante, notificação, número da RPI que publicou a notificação, data da publicação da RPI e classe principal do pedido de patente, conforme a CIP.

Os depositantes foram categorizados em pessoas físicas e jurídicas, sendo nestas últimas destacadas aquelas caracterizadas como Instituições de Ciência e Tecnologia (ICT), a saber: universidades, fundações universitárias e de fomento e institutos de tecnologia que, apesar de serem pessoas jurídicas, foram destacados face às suas peculiaridades.

5.2 Segunda etapa

Nesta etapa, procurou-se conhecer as demandas de patenteamento em nanofármacos e sua classificação terapêutica.

Para identificar o foco e analisar os pedidos de patentes, observou-se a necessidade de se obter mais dados qualitativos sobre eles, uma vez que a base do INPI oferece apenas o título e um resumo. Optou-se por complementar as informações através da base de dados *Derwent Innovation Index*, da Thomson Reuters. Nesta base, os títulos e resumos são

redigidos por especialistas que tornam o texto mais conciso, preciso e relevante, respeitando as informações declaradas nos documentos originais. O resumo pode compreender detalhes como inovação, uso e vantagem, descrição detalhada, foco tecnológico, dentre outros.

Os nanofármacos foram classificados quanto à classe terapêutica com base na *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)*³², sistema também utilizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)³³, conforme Anexo A.

5.3 Terceira Etapa

Nesta etapa, foi realizada uma revisão de literatura com o objetivo de conhecer a produção científica sobre os riscos e benefícios da nanotecnologia para concessão de patentes e comercialização de produtos com nanopartículas.

O levantamento bibliográfico foi realizado com o cruzamento dos termos (nanopartic*, nanostructur*, nanocrystal*, nanomaterial*) com os termos (toxicit*, safety* e risk assessment*), considerando o * como símbolo de truncamento dos termos.

A busca foi realizada na base de dados *Web of Science*, principal fonte para revisão de literatura e disponível no Portal de Periódicos da Capes. Nesta base, foram considerados os seguintes parâmetros: a) área de conhecimento relativa à toxicidade; b) artigos publicados entre 1990 e 2013; c) artigos redigidos em língua portuguesa ou inglesa; e, d) apenas os artigos de revisão disponíveis na íntegra, para acesso *online* pelo Portal de Periódicos da Capes. O critério de utilizar os artigos de revisão se deve ao fato desses apresentarem uma ampla descrição das contribuições da literatura científica em determinada área de assunto, com avaliação seletiva, crítica e analítica das questões que abordam.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e o refinamento posterior da busca, foram identificados 43 artigos qualificados. Os artigos foram lidos e catalogados segundo um quadro que resume seus atributos gerais. Nesse quadro, foram identificados: a) título; b) autores; c) dados referentes à publicação (ano, periódico).

Os resultados foram sistematizados de maneira a ressaltar as seguintes dimensões: a) identificar as publicações nacionais e internacionais, e, b) sintetizar as principais

³² É controlada pela *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC)*, sendo publicada pela primeira vez em 1976.

³³ Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/tab1.pdf>, acesso em 15 de abril de 2012.

contribuições das publicações em relação ao tema estudado, buscando delinear perspectivas de intervenção e pesquisas futuras.

Com efeito, a tese foi estruturada sob a forma de artigos. A metodologia detalhada está apresentada nos corpos desses artigos – apresentados nos Apêndices A a E, que, no todo, atendem ao objetivo geral. Em relação aos objetivos específicos, o apêndice A atende ao primeiro, o apêndice B atende ao segundo e os apêndices C, D e E ao terceiro.

- Apêndice A: Patenteamento em Nanotecnologia no Brasil: Desenvolvimento, Potencialidades e Reflexões para o Meio Ambiente e a Saúde Humana. *Química Nova* (Online), v. 36, p. 348-353, 2013.
- Apêndice B: Patents, drug delivery and public health protection: Health risk management for nanopharmaceuticals. *Journal of Technology Management & Innovation*, v. 8, p. 107-118, 2013.
- Apêndice C: Rota de risco da Nanotecnologia: Uma visão geral. *Revista Uniandrade* (Impresso), v. 13, p. 221-234, 2012.
- Apêndice D: Nanotecnologia: Considerações gerais, Patenteamento e Implicações para a Saúde Pública. *Revista Semestral de Direito Empresarial*, v. 9, p. 159-186, 2013.
- Apêndice E: *Nanomaterials Patenting in Brazil*: some considerations for the regulatory framework in the country. *Scientometrics* (em avaliação).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Primeira etapa

Após a primeira etapa da busca, realizada segundo metodologia exposta anteriormente (item 5) com todos os termos nos dois campos selecionados, foi encontrada duplicidade de resultados. Tal fato se deu porque a interface de busca no INPI tem limitação quanto ao número de termos a ser incluído em cada busca, gerando, às vezes, duplicidade nos resultados. A etapa de refinamento para retirada de duplicatas gerou uma base de dados de 1343 pedidos de patentes, fonte das análises que se seguem, das quais 9 são referentes a certificados de adição e, portanto, foram retirados.

Com base na **Figura 9**, observa-se que o primeiro pedido em nanotecnologia apresentado na base de dados do INPI ocorreu em 08 de novembro de 1991 e o último em 29 de novembro de 2011, considerando o período estudado.

Verifica-se que o pico no número de pedidos de patentes ocorre no ano de 2006, provavelmente em razão dos diversos editais de financiamento da FINEP e CNPq voltados para a nanotecnologia, divulgados a partir de 2003, os quais são detalhados na publicação da Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI¹³⁴).

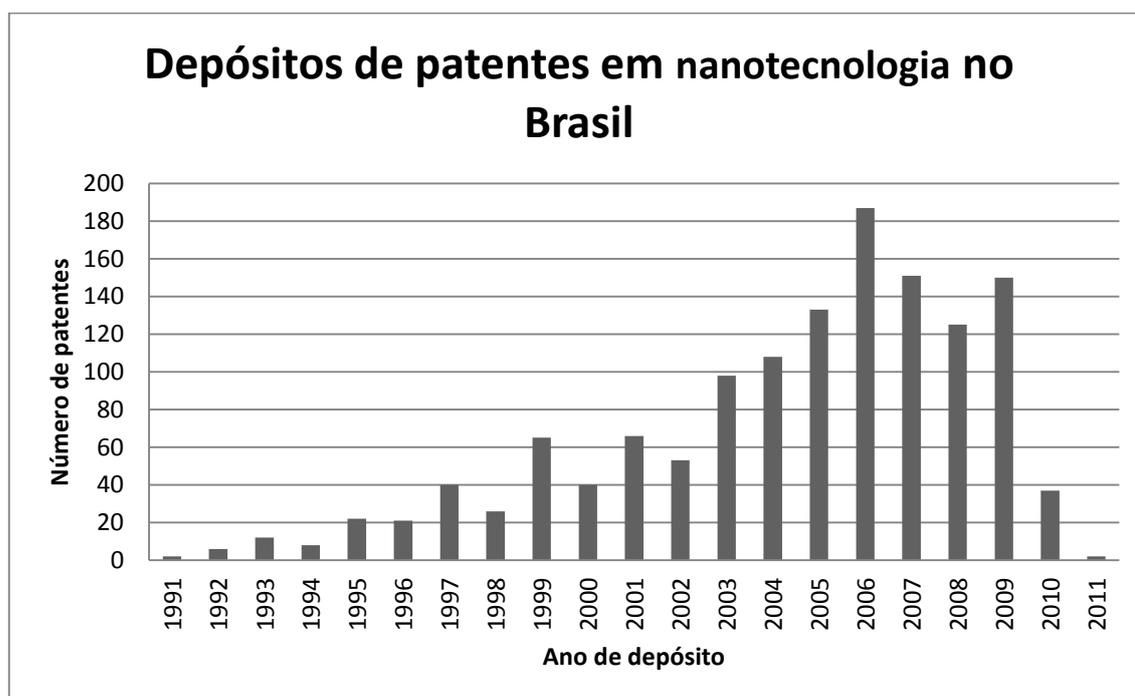


Figura 9. Evolução histórica dos depósitos de patentes em nanotecnologia no Brasil. Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013.

Cabe destacar que o incremento observado no ano de 1997, constatado em todas as áreas, se deve a entrada em vigor da Lei de Propriedade Industrial (LPI). Em relação aos anos de 2010 e 2011, deve-se observar que o pedido de patente será mantido em sigilo durante 18 (dezoito) meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga, quando houver, somente após esse prazo será publicado, razão pela qual aparecem poucos depósitos nestes dois anos.

Visando concentrar a pesquisa no patenteamento em nanotecnologia ligado ao setor de saúde, foi feito um corte das patentes ligadas a este segmento através da CIP, conforme metodologia exposta anteriormente, resultando em 368 pedidos de patentes, que representam 27,40% dos depósitos no período estudado.

Observa-se na **Tabela 2** que o subsetor de drogas é o maior foco de patenteamento em nanotecnologia no Brasil, correspondendo a 78,53% dos depósitos no período focalizado.

Tabela 2 – Distribuição das patentes de nanotecnologia depositadas no Brasil por subsetores da saúde

Subsetor # Patentes	Pedidos de Patentes	GRUPO PRINCIPAL ³⁴
Drogas (289)	287	A61K- PREPARAÇÕES PARA FINALIDADES MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS OU HIGIÊNICAS
	2	A61P- ATIVIDADE TERAPÊUTICA ESPECÍFICA DE COMPOSTOS QUÍMICOS OU PREPARAÇÕES MEDICINAIS
Dental (2)	2	A61C- ODONTOLOGIA; APARELHOS OU MÉTODOS PARA HIGIENE ORAL OU HIGIENE DENTAL
Kits Diagnósticos (38)	29	G01N - INVESTIGAÇÃO OU ANÁLISE DOS MATERIAIS PELA DETERMINAÇÃO DE SUAS PROPRIEDADES QUÍMICAS OU FÍSICAS
	7	C12Q- PROCESSOS DE MEDIÇÃO OU ENSAIO ENVOLVENDO ENZIMAS OU MICRO-ORGANISMOS; SUAS COMPOSIÇÕES OU SEUS PAPÉIS DE TESTE; PROCESSOS DE PREPARAÇÃO DESSAS COMPOSIÇÕES; CONTROLE RESPONSIVO A CONDIÇÕES DO MEIO NOS PROCESSOS MICROBIOLÓGICOS OU ENZIMÁTICOS
	2	A61B- DIAGNÓSTICO; CIRURGIA; IDENTIFICAÇÃO
Equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos (39)	10	A61F- FILTROS IMPLANTÁVEIS NOS VASOS SANGUÍNEOS; PRÓTESES; DISPOSITIVOS QUE PROMOVEM DESOBSTRUÇÃO OU PREVINEM COLAPSO DE ESTRUTURAS TUBULARES DO CORPO; DISPOSITIVOS ORTOPÉDICOS, DE ENFERMAGEM OU ANTICONCEPCIONAIS; FOMENTAÇÃO; TRATAMENTO OU PROTEÇÃO DOS OLHOS OU OUVIDOS; ATADURAS, CURATIVOS OU ALMOFADAS ABSORVENTES; ESTOJOS PARA PRIMEIROS SOCORROS
	24	A61L- MÉTODOS OU APARELHOS PARA ESTERILIZAR MATERIAIS OU OBJETOS EM GERAL; DESINFECÇÃO, ESTERILIZAÇÃO OU DESODORIZAÇÃO DO AR; ASPECTOS QUÍMICOS DE ATADURAS, CURATIVOS, ALMOFADAS ABSORVENTES OU ARTIGOS CIRÚRGICOS; MATERIAIS PARA ATADURAS, CURATIVOS, ALMOFADAS ABSORVENTES OU ARTIGOS CIRÚRGICOS
	5	A61N- ELETROTHERAPIA; MAGNETOTERAPIA; TERAPIA POR RADIAÇÃO; TERAPIA POR ULTRASSOM

Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

Depositantes de 19 países diferentes realizaram depósito de patentes de nanotecnologia e saúde no período do estudo, conforme pode ser observado na **Tabela 3**. Embora o Brasil esteja em primeiro lugar, percentualmente representa apenas 27,44% dos depósitos analisados.

Foi avaliada a natureza jurídica dos depositantes, considerando se esse era pessoa jurídica ou pessoa física, destacando as instituições de Ciência e Tecnologia e as parcerias existentes. Observa-se que, no conjunto total das patentes depositadas em nanotecnologia e saúde no Brasil 66,7% são de pessoas jurídicas, 18,5% de Instituições de C&T e 10% de pessoas físicas. O restante configura parcerias entre essas tipologias.

³⁴ <http://pesquisa.inpi.gov.br/ipc/index.php?symbol=A61>, acesso em 15 de abril de 2012.

Tabela 3 – País de origem dos depositantes em nanotecnologia e saúde

País de origem do depositante	Pedidos de Patentes
Brasil	101
Estados Unidos	101
França	34
Irlanda	28
Alemanha	36
Suíça	13
Espanha	10
Canadá	6
Austrália	6
Coréia do Sul	3
Itália	4
Japão	3
Israel	2
Suécia	4
Índia	5
China	1
Holanda	7
Reino Unido	5
Rússia	1
Cuba	1
Finlândia	1
Portugal	1

Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

No entanto, ao se observar separadamente a natureza jurídica dos extratos de residentes e não residentes há uma diferença considerável. Dentre os não residentes, os depositantes concentram-se nas pessoas jurídicas, com 151 (82,5%) depósitos no período. Já dentre os residentes, as instituições de Ciência e Tecnologia têm o maior número de depósitos, representando 43,3% (20 depósitos únicos e 9 em parcerias entre instituições de Ciência e Tecnologia). É interessante ressaltar que, em segundo lugar, vêm os depósitos de pessoas físicas, seja individualmente (11) ou parcerias entre pessoas físicas (6), totalizando 25,4% dos depósitos no período. Por fim, as pessoas jurídicas representam 22,4% dos pedidos, incluindo seis patentes de parcerias entre sociedades empresárias.

Voltando à questão do país de origem dos depositantes, um olhar mais atento para os cinco países de maior expressão em termos do número de depósitos no período, revela que o Brasil apresenta uma tendência de crescimento significativa. A **Figura 10** mostra a evolução do número de patentes por quinquênio³⁵, indicando que dois países apresentam taxa de crescimento expressivo: Brasil e Irlanda. No Brasil, o número de depósitos aumenta de 15 no quinquênio 2001-2005 para 52 patentes no período seguinte, representando crescimento de 246%. A Irlanda passa de 4 para 18 depósitos neste mesmo intervalo de tempo, o que significa 350%, em que se pese o pequeno valor em números absolutos. No caso do Brasil, várias instituições são depositantes, como será discutido posteriormente, mas os depósitos da Irlanda se concentram na Elan Pharma, indústria farmacêutica.

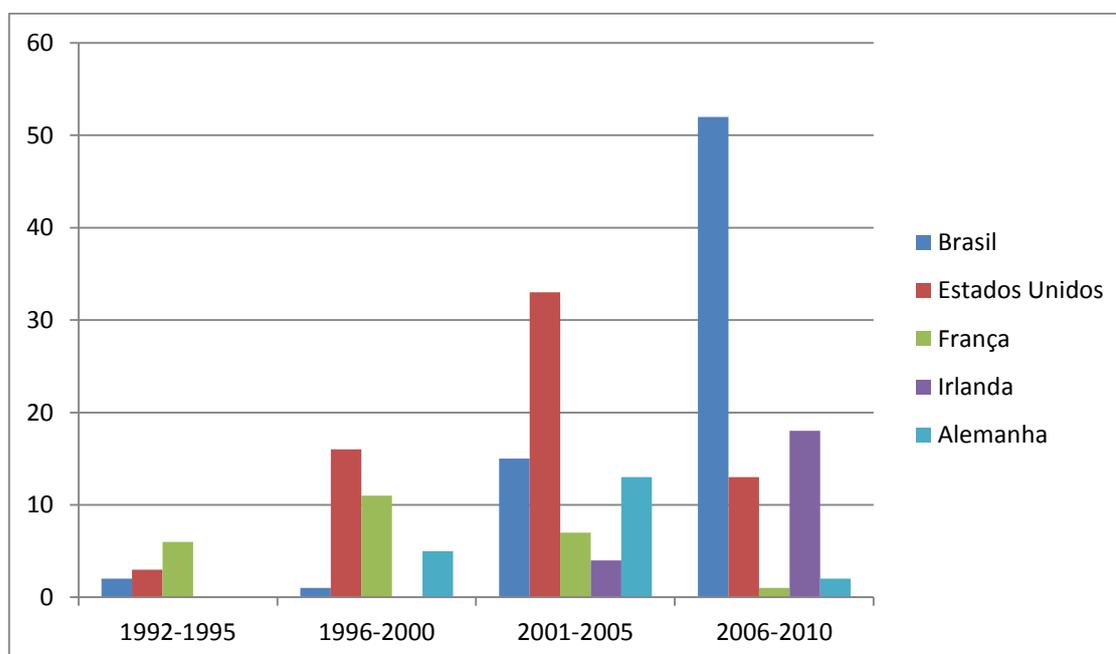


Figura 10. Evolução histórica por país de depósito das patentes em nanotecnologia e saúde no Brasil
Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

Os depósitos de patentes em nanotecnologia no Brasil foram classificados pela tipologia dos depositantes, ou seja, se pessoa física, jurídica e, nesse caso, mais especificamente, instituições de C&T. Observa-se que as patentes depositadas por estrangeiros concentram-se em pessoas jurídicas, enquanto que as depositadas por residentes são de instituições de C&T (**Figura 11**). Um pequeno percentual de parcerias é verificado, sendo a maioria envolvendo instituições de Ciência e Tecnologia.

³⁵ O período analisado abrange de 1992 a 2010 tendo em vista que o primeiro depósito identificado de patente em nanotecnologia e saúde ocorre em 1992. Para fins de análise, este primeiro corte é de 4 anos para que os demais sejam de 5 em 5 anos, dois períodos por década.

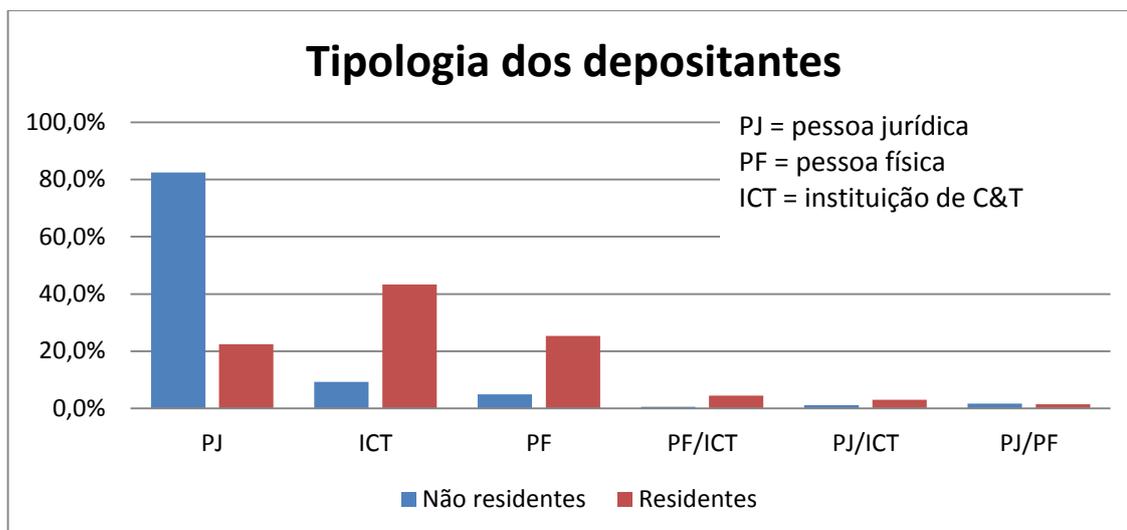


Figura 11. Tipologia dos depositantes por origem do depósito Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

Nas 70 patentes de origem brasileira, foram identificados 57 diferentes depositantes, incluindo pessoas físicas e jurídicas, o que indica uma grande dispersão de atores. As instituições depositantes de maior frequência são apresentadas na **Tabela 4**.

Tabela 4 – Principais depositantes de origem brasileira em nanotecnologia e saúde

Pedidos de Patentes	Instituição depositante (estado)
9	Universidade de São Paulo - USP (SP)
7	Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (MG)
5	Biolab Sanus Farmacêutica LTDA (SP)
5	Universidade Federal do Rio Grande do Sul (RS)

Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

A Universidade de São Paulo depositou 9 patentes, sendo que destas, 4 são em parceria com outras instituições públicas. Das 9 patentes, 7 estão na CIP A61K (Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas), e num olhar mais detalhado no título e subgrupo principal na qual as patentes estão classificadas, observa-se que o foco são fármacos em nanocápsulas e nanopartículas.

Dos 7 depósitos da Universidade Federal de Minas Gerais, apenas 1 é em parceria com uma sociedade empresária. Este depósito envolve equipamentos médicos (A61F), e 1 depósito

traz inovação na área de implantes dentais (A61C). Os outros 5 depósitos da UFMG estão circunscritos à CIP A61K e são relacionados a fármacos.

Os dois depositantes seguintes, Biolab Sanus e UFRGS, serão analisados conjuntamente, pois das 5 patentes que cada um tem, 3 são em parceria mútua. Todas elas são concentradas na CIP A61K, envolvendo nanocápsulas/nanopartículas com aplicação dermatológica. A UFRGS tem ainda um depósito em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande (FURG) na CIP A61L, envolvendo nanofibras biodegradáveis.

É importante notar que nenhum destes 26 pedidos de patentes dos maiores depositantes foi ainda concedido, estando em fases diferentes do processo de patenteamento.

Nos 179 depósitos de patentes de origem estrangeira foram identificados 138 diferentes depositantes, incluindo pessoas físicas e jurídicas. As instituições depositantes de maior frequência são apresentadas na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Principais depositantes de origem estrangeira em nanotecnologia e saúde

Pedidos de Patentes	Instituição depositante (país)
22	Elan Pharma International Ltd (Irlanda)
14	L'Oreal (França)
5	ABRAXIS BIOSCIENCE, LLC (Estados Unidos)
5	Advanced In Vitro Cell Technologies, S.L (Espanha)

Fonte: Sant'Anna et al.⁷ 2013

A Elan Pharma lidera o patenteamento em nanotecnologia e saúde dentre os não-residentes no Brasil. Todos os seus depósitos estão na classificação A61K, como esperado, e observa-se, pelos títulos, que os depósitos são de composições e formulações de drogas em nanoescala.

A L'Oreal apresenta depósitos na área cosmética, ressaltando-se, no entanto, que há um considerável número de depósitos arquivados (65%) e extintos por falta de pagamento (14%); esses serão objeto de investigação futura.

Os cinco depósitos da Abraxis Bioscience estão na área de nanofármacos, destacando-se que seu foco está em anti-tumorais.

A Advanced In Vitro Cell Technologies tem depositado patentes no Brasil envolvendo nanocápsulas, em especial de quitosana.

Dentre os 46 documentos analisados dos principais depositantes não residentes, nenhum foi de fato concedido ainda. Aproximadamente 45% se encontram em fase de notificação nacional e 32% foram arquivados. Em estudos posteriores, serão analisadas as diferentes fases de notificação do processo de patenteamento *vis-à-vis* às sociedades empresárias e a inovação.

6.2 Segunda etapa

Nesta etapa, procurou-se conhecer as demandas de patenteamento em nanofármacos e sua classificação terapêutica, a partir dos 1343 pedidos de patentes relacionados à nanotecnologia encontrados na primeira etapa do estudo, na qual foi realizada uma análise de pedidos de nanopatentes na base do INPI.

Dos 1343 pedidos de patentes, foram identificados 289 documentos com a classificação principal A61K e/ou A61P. Optou-se por complementar as informações através da base de dados *Derwent Innovation Index*, da Thomson Reuters. Assim, foram recuperados os dados das patentes com as referidas classificações em qualquer posição, ampliando o universo para 364 pedidos de patentes que foram o objeto de análise das drogas relacionadas ao subsetor da saúde, conforme adaptação da metodologia proposta por Antunes et al.³⁴.

O principal resultado da pesquisa foi gerar um banco de dados de pedidos de patentes farmacêuticas e um dos objetivos primordiais consistiu em fornecer informações para a tomada de decisões, especialmente quanto a produtos relacionados a objetos de inovação e que são objetos de pedido de patente no Brasil.

Depositantes de 25 diferentes países realizaram depósito de patentes de nanotecnologia em fármacos no período do estudo, conforme pode ser observado na **Tabela 6**. Os EUA lideram os pedidos com 116 (31,86 %) e o Brasil, em segundo lugar, representa 100 (27,47%).

TABELA 6. Participação relativa das patentes farmacêuticas depositadas no período de 1990-2011, segundo a nacionalidade da titularidade do depositante

Nacionalidade	Quantidade de Pedidos de Patentes	Percentual
EUA	116	31,86
Brasil	100	27,47
Alemanha	29	7,96
França	26	7,14
Suíça	19	5,21
Itália	9	2,47
Reino Unido	8	2,19
Austrália	7	1,92
Canadá	7	1,92
Irlanda	7	1,92
Coréia do Sul	5	1,37
Espanha	5	1,37
Holanda	4	1,09
Índia	4	1,09
Finlândia	3	0,82
Bélgica	2	0,55
Noruega	2	0,55
Rússia	2	0,55
Suécia	2	0,55
Venezuela	2	0,55
Argentina	1	0,27
Áustria	1	0,27
China	1	0,27
Israel	1	0,27
Japão	1	0,27
Total	364	100

Fonte: Sant'Anna et al.⁸¹ 2013

Na nanotecnologia aplicada aos fármacos, observa-se que há destaque para as nanopartículas e nanoemulsões utilizadas em cosméticos. Tal fato resulta da utilização de partículas contendo princípios ativos que são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele e aumentar os efeitos do produto Neves¹³⁵, conforme se observa na **Tabela 7**.

TABELA 7. Usos terapêuticos das patentes farmacêuticas depositadas no período de 1990-2011

Classe terapêutica	Código Anvisa	Frequência	Percentual
Agentes Betabloqueadores	305006	11	3,02
Antineoplásico	702005	36	9,89
Antifecciosos	710016	33	9,06
Antiparasitários	701009	1	0,27
Antiretroviral	109041	6	1,64
Emolientes e Protetores da Pele e Mucosas / Cosméticos	401013	72	19,67
Medicamentos com Ação no Aparelho Visual	404004	12	3,28
Medicamentos de Ação no Aparelho Cardiovascular	308005	14	3,83
Produtos com Ação na Pele e Mucosas	403008	18	4,92
Produtos com Ação no Sistema Músculo Esquelético	1104004	16	4,37
Produtos não Enquadrados em Classes Terapêuticas (emulsões, nanocápsulas)	1403001	101	27,74
Produtos Odontológicos	101036	10	2,73
Produtos para o Aparelho Digestivo e Metabolismo	112003	7	1,91
Produtos para o Aparelho Respiratório	1008005	7	1,91
Produtos para Vias Urinárias	504009	1	0,27
Produtos que atuam sobre o Sistema Nervoso	906001	11	3,01
Sangue Total ou Plasma	203017	8	2,18
	Total	364	100

Fonte: Sant'Anna et al.⁸¹ 2013

A **Figura 12** mostra a comparação de dados quantitativos de patentes farmacêuticas com as de nanotecnologia em geral, observado o intervalo de 1990-2011, sendo que as patentes farmacêuticas estão incluídas naquelas de nanotecnologia em geral.

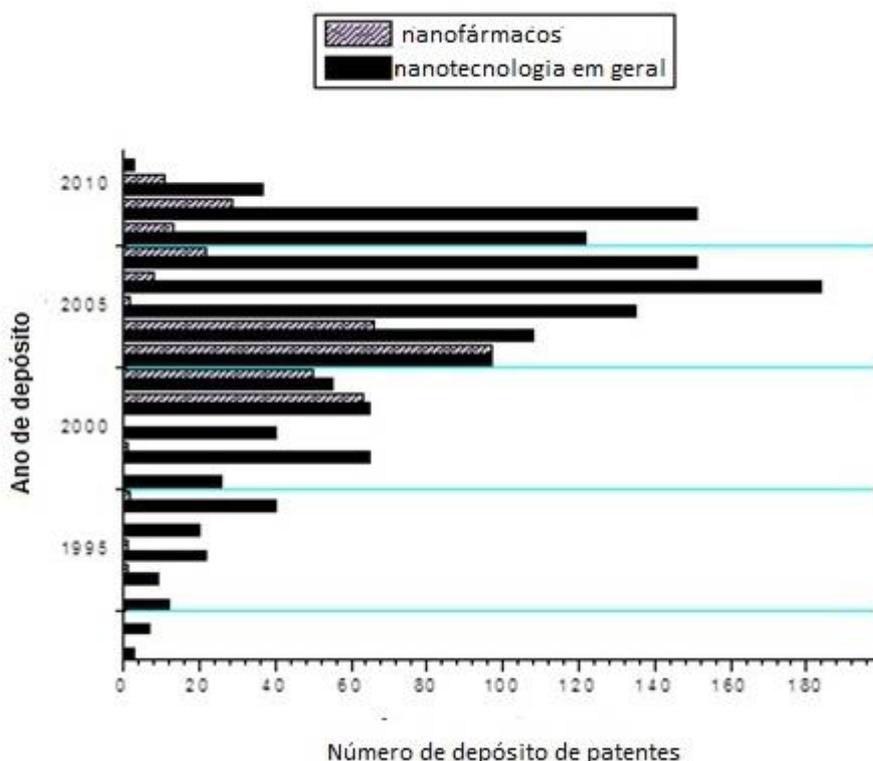


Figura 12. Dados comparativos entre patentes nanofarmacêuticas e patentes em nanotecnologia no período de estudo (1990-2011) Fonte: Sant'Anna et al.⁸² 2013 [adaptada]

Avaliou-se a tipologia dos depositantes por meio da percentagem: (a) pessoa jurídica não residente; (b) entidade residente legal, (c) pessoa física não residente, (d) pessoa física residente, (e) Instituição Científica e Tecnológica não residente, e (f) Instituição Científica e Tecnológica residente, como mostra a **Figura 13**.

Observa-se que, para o período estudado (1990-2011), 85% das patentes em nanotecnologia depositadas e 59,5% das patentes farmacêuticas estão relacionados à pessoa jurídica não residente no Brasil. Na sequência, foram encontradas, 21% e 6,5% por entidade residente legal, 5% e 4% para o depositante indivíduo não residente, 23% e 6,6% para residente depositante individual, 8,5% e 6,6% para o depositante de Instituições Científicas e Tecnológicas não residentes. Além disso, destaca-se um resultado promissor de 42,5% e 12% para depositante de Instituições Científicas e Tecnológicas residentes.

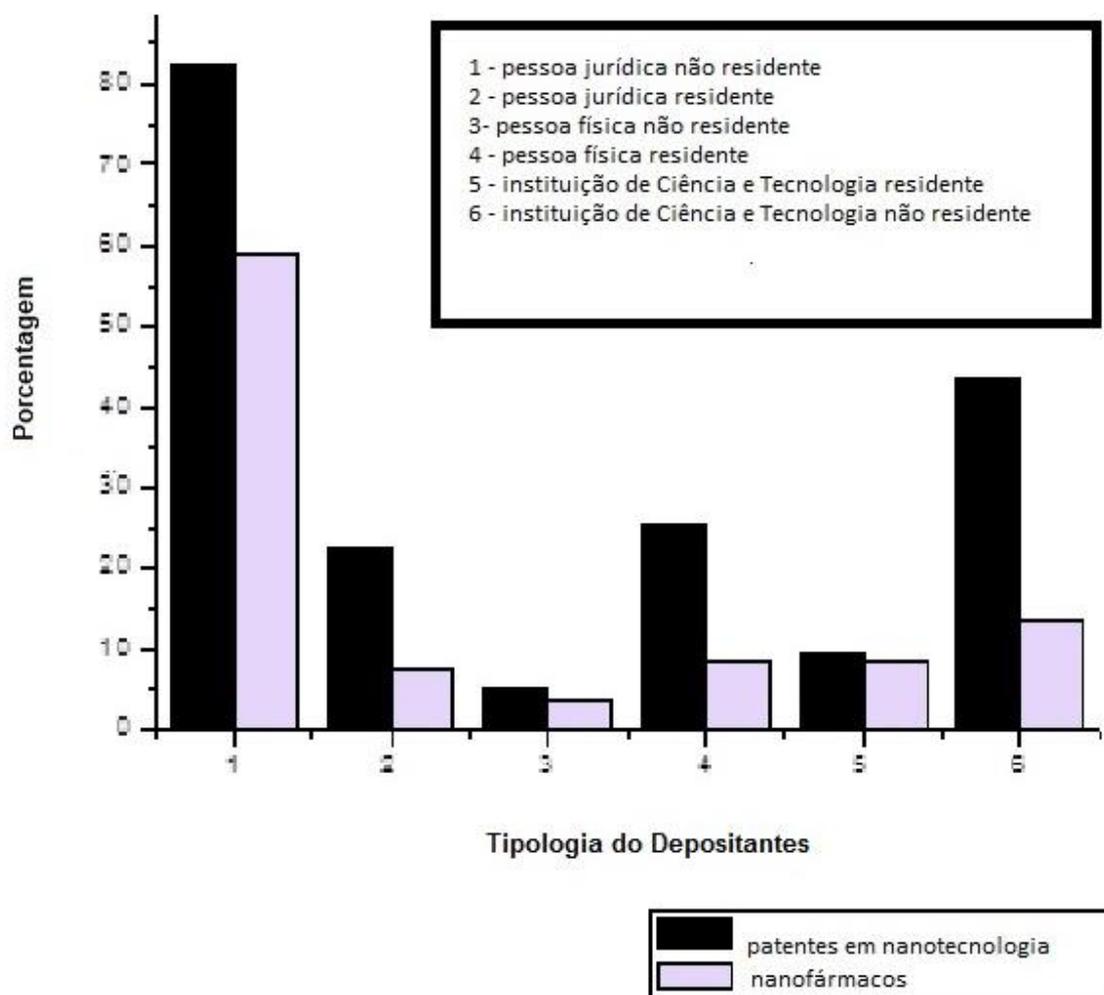


Figura 13. Distribuição das patentes farmacêuticas e de nanotecnologia depositadas no Brasil por tipologia (1990-2011). Fonte: Sant'Anna et al.⁸² 2013 [adaptada]

6.3 Terceira etapa

A revisão de literatura, realizada com a finalidade de conhecer a produção científica dos riscos e benefícios da nanotecnologia para o meio ambiente e saúde pública e a concessão de patentes e comercialização de produtos com nanopartículas, demonstra que há o surgimento da produção a partir de 2005 (**Figura 14**), apresentando apenas uma redução no ano de 2011 e um grande crescimento em 2012, não indicando, ainda, nenhuma publicação do ano de 2013.

Nenhum dos 43 artigos de revisão foi publicado em periódico nacional e/ou na língua portuguesa e todos estão ordenados de forma decrescente de ano, seguido pelo sobrenome dos autores no apêndice F.

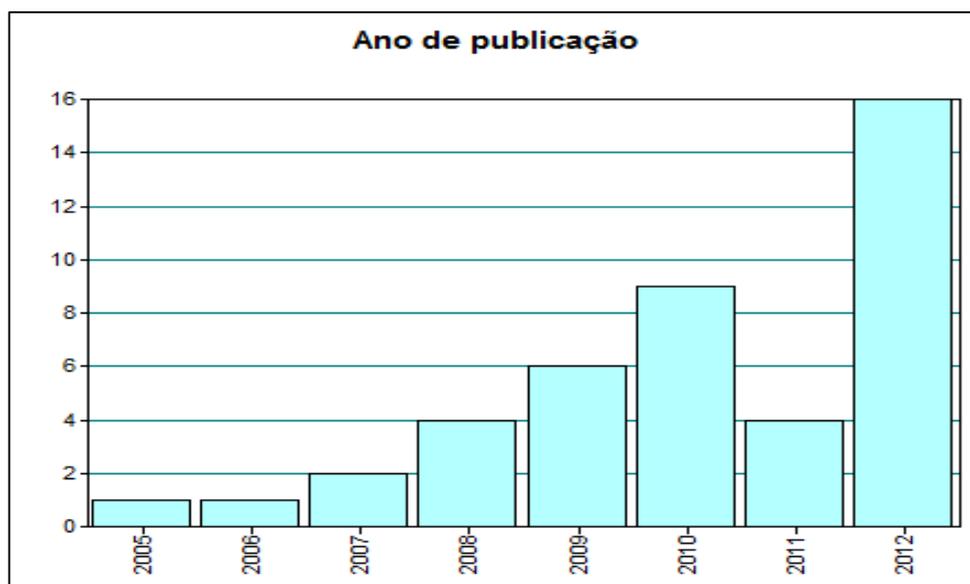


Figura 14. Distribuição dos anos de publicação das revisões. Fonte: Elaboração própria

Na **Tabela 8** são apresentados os materiais estudados nos 43 artigos relacionados, identificados através da análise do título e resumo dos mesmos. Observa-se que apenas 15 artigos, representando o percentual de cerca de 35%, apresentam uma abordagem de uma substância específica. Tal fato pode indicar que os artigos científicos ainda procuram abordar o tema da toxicidade de maneira genérica, sem que haja a especificidade da substância estudada.

TABELA 8. Substâncias estudadas nos 43 artigos

Material	No. Artigos
Cádmio	2
Dióxido de titânio	3
Fulereo	2
Grafeno	1
Nanomateriais engenheirados	5
Nanomateriais/nanopartículas não especificadas	21
Nanotubo de carbono	1
Níquel	2
Óxido de zinco	2
Prata	1
Sílica	3
Total	43

Fonte: elaboração própria

Na **Tabela 9**, são apresentados os principais periódicos que possuem maior número de publicações sobre o tema no período, com destaque para a Revista *Archives of Toxicology* – que é editada desde 1930 –, *Particle Fibre Toxicology* e *Toxicology and Applied Pharmacology*. Todos esses periódicos são indexados pelo PubMed, serviço de base de dados bibliográfica biomédica mais amplamente utilizado, dirigido nos EUA pela *National Library of Medicine*.

TABELA 9 – Principais Periódicos com publicação sobre o tema no período

No.	Periódico
6	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
6	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
6	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY

Fonte: Elaboração própria

Em relação aos autores, nos 43 artigos de revisão pesquisados, considerando que em muitos casos há coautoria, 149 autores diferentes aparecem. Destes, 11 escreveram mais de um artigo, com destaque para a Dra. Vicki Stone, da *School of Life Sciences* da *Heriot-Watt University*, em Edinburg, no Reino Unido. A autora também pertence ao painel consultivo do *CEINT (Center for the Environmental Implications of Nanotechnology)* da *Duke University*, EUA. A **Tabela 10** apresenta os principais autores que publicaram sobre o tema no período do estudo.

Tabela 10 – Principais autores que publicaram sobre o tema no período

No.	Autores
3	Stone, V
2	Christensen, FM
2	Donaldson, K
2	Fadeel, B
2	Hagens, WI
2	Hutchison, GR
2	Johnston, HJ
2	Kagan, VE
2	Shvedova, AA
2	Sips, AJAM
2	Stern, ST

Fonte: Elaboração própria

A toxicologia é o estudo dos efeitos adversos dos xenobióticos nos sistemas biológicos, ela incorpora o conhecimento e as técnicas de bioquímica, biologia, química, genética, matemática, medicina, farmacologia, fisiologia e física (Gallo¹³⁶).

Estudos sobre partículas de quartzo, carvão e amianto tiveram um incremento a partir da década de 1970, quando as técnicas de cultura de células se tornaram disponíveis e estas que, historicamente, foram responsáveis pelo maior número de problemas de saúde. Nos anos 80, a fibra de vidro passou a ser o principal foco de interesse e houve tentativas de desenvolver um paradigma estrutura-toxicidade centrada em biopersistência (Donaldson e Seaton¹³⁷).

A partir da década de 90, ocorreram avanços extraordinários na tecnologia. Com a nanotecnologia ocorre a produção de novos materiais com propriedades especificamente aprimoradas ou alteradas. Foi previsto que isso iria abrir um novo mundo de aplicações industriais e comerciais, mas, ao mesmo tempo, surgiram preocupações de que algumas dessas propriedades alteradas poderiam implicar em perigo para os seres humanos ou o meio ambiente natural. O governo britânico solicitou à *Royal Academy of Engineering* e à *Royal Society* que considerasse essas oportunidades e incertezas. Ao mesmo tempo, o termo nanotoxicologia foi cunhado na revista *Science* (Service¹³⁸). A possibilidade de que a nanotecnologia pudesse produzir outros materiais que envolvessem riscos semelhantes aos do amianto ou partículas poluentes do ar era um poderoso motor para elevar as preocupações

identificadas no relatório da *UK Royal Academy of Engineering & Royal Society* (Donaldson e Seaton¹³⁶).

As nanopartículas estão sendo cada vez mais produzidas como resultado do rápido desenvolvimento em nanotecnologia. Atualmente, elas são usadas atualmente em uma ampla gama de setores industriais, incluindo saúde, agricultura, transportes, energia, materiais e tecnologias de informação e comunicação. Devido à rápida expansão da nanotecnologia, a avaliação de risco para a saúde regulamentar de tais partículas torna-se obrigatória.

Os principais componentes da avaliação de risco são: (1) identificação do perigo, (2) avaliação dose-resposta, (3) avaliação da exposição e (4) caracterização do risco. Como resultado, há uma crescente preocupação sobre os potenciais impactos das nanopartículas para a saúde pública (Faustman e Omenn⁸², Geraci e Castranova¹³⁹, Radad et al.¹⁴⁰).

À luz disto, o resultado que deve ser observado incide nos seguintes indicadores: (1) novas propriedades de nanopartículas, especialmente em ciências biomédicas, (2) efeitos adversos das nanopartículas sobre a saúde humana e (3) os diferentes aspectos de avaliação de risco toxicológico destas nanopartículas (Radad et al.¹⁴⁰).

Após a exposição involuntária, as nanopartículas podem acessar o corpo humano através da pele, ingestão, inalação e via ocular. Está cada vez mais relatada a exposição de trabalhadores nos locais de trabalho e, também, de consumidores de produtos baseados em nanopartículas. A inalação é considerada o mais importante portal de entrada, porém, a maioria das nanopartículas inaladas são apagadas pelos macrófagos nas vias aéreas e alvéolos, e relativamente poucas partículas nanométricas podem alcançar a circulação sistêmica e se depositar em diferentes órgãos do corpo como pulmões, cérebro, fígado e rins (Sant'Anna et al.⁸²; Simko e Mattsson¹⁴¹).

A ciência biomédica é uma das principais áreas que mais se beneficia de tal progresso em nanotecnologia. As nanopartículas demonstraram ser promissoras no transporte da droga, terapia do câncer, neuroproteção, engenharia de tecidos e tissular. Isso se explica em razão de suas propriedades únicas tais como tamanho nanométrico, grande área de superfície em relação à massa e alta reatividade (Kim et al.¹⁴²).

O desenvolvimento em nanotecnologia está levando a uma rápida proliferação de novos materiais que podem vir a se tornar uma fonte de nanopartículas engenheiradas para o meio ambiente, onde os seus possíveis impactos ecotoxicológicos permanecem desconhecidos. As interações de nanopartículas engenheiradas com a matéria orgânica têm de ser consideradas, bem como aquelas que alterem o comportamento de agregação de nanopartículas engenheiradas em águas superficiais ou solos.

Como a aplicação de nanopartículas em produtos de consumo é um fenômeno dos últimos anos, o conhecimento sobre a toxicidade potencial de nanopartículas é limitado, mas cresce rapidamente. Diversos estudos sugerem que as nanopartículas podem ter um perfil de toxicidade diferente quando comparadas com os seus análogos químicos convencionais. A questão mais importante para a avaliação de risco é a sensibilidade e validade dos sistemas de teste sobre a exposição humana existentes atualmente. O conhecimento existente sobre a toxicidade dos produtos com aplicação da nanotecnologia ainda é limitado (Simko e Mattsson¹⁴¹).

A ecotoxicologia é o estudo de contaminantes na biosfera e seus efeitos sobre os componentes deste conjunto de ecossistemas (Di Giulio e Newman¹⁴³).

O rápido crescimento do uso de produtos da nanotecnologia aumenta a presença de compostos metálicos e nanopartículas à base de carbono no ambiente aquático. Essas nanopartículas de engenharia podem interagir com o sistema imunológico dos peixes e invertebrados, comprometendo o equilíbrio ecológico. A maioria dos tipos de nanopartículas presentes no meio aquático, como, por exemplo, o dióxido de titânio, não apresenta ou tem muito baixa toxicidade direta, mas pode exibir efeitos subletais silenciosos ou ocultos sobre o sistema imunológico com sérias consequências. Há uma lacuna na informação atualmente disponível sobre o potencial imunotóxico de nanopartículas engenheiradas para os organismos aquáticos. Estes agentes ecotóxicos necessitam de análise no contexto global para a compreensão precisa de sua movimentação e e acumulação. (Di Giulio e Newman¹⁴³; Handy et al.¹⁴⁴)

A Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) classificou os nanomateriais em quatro tipos principais e os definiu como: (1) materiais à base de carbono, como fulerenos e nanotubos de carbono, compostos quase inteiramente de carbono, (2) materiais à base de metal, incluindo pontos quânticos, nano-ouro e nano-prata e metal-óxido, como o dióxido de titânio, (3) dendrímeros ou polímeros nano-construídos a partir de unidades ramificadas que contêm cavidades interiores em que outras moléculas podem ser colocadas e são exploradas para o transporte de drogas, e (4), tais como compostos de titânio ou nanoargila-DNA combinações entre duas ou mais nanopartículas ou entre uma nanopartícula e um material tipo a granel (EPA¹⁴⁵).

Os avanços da toxicologia ajudam a aprimorar a qualidade da avaliação de risco para os fenômenos relacionados à saúde, além de influenciar em questões sociais, com responsabilidade e implicações éticas, legais e sociais nas pesquisas e nos testes toxicológicos (Faustman e Omenn⁸²; Eaton e Gilbert¹⁴⁶).

A nanotoxicologia engloba os determinantes físico-químicos, rotas de exposição, biodistribuição, determinantes moleculares, genotoxicidade e aspectos regulatórios (**Figura 15**), além de estar envolvida com a produção de protocolos de teste confiável, robusto e dados seguros para nanomateriais em avaliação de riscos humanos e ambientais (Lewinski et al.¹⁴⁷, Arora et al.¹⁴⁸).



Figura 15. Aspectos globais da nanotoxicologia. Fonte: Arora et al.¹⁴⁸ 2011 [adaptada]

A importância da nanotecnologia para o bem-estar da sociedade está sempre em debate, mas seus impactos adversos potenciais precisam ser estudados ainda mais. Como uma nova disciplina, a Nanotoxicologia deverá ser uma importante contribuição para o desenvolvimento da nanotecnologia sustentável e segura. Uma melhor compreensão dos fatores de risco relacionados aos nanomateriais no corpo humano e no meio ambiente auxiliará o futuro desenvolvimento e exploração de uma variedade de nanomateriais (Groso et al.¹⁴⁹).

As preocupações atuais sobre o uso de animais em pesquisa estão tornando o trabalho *in vivo* mais difícil. Em apenas algumas áreas há estudos *in vitro* validados para fins regulatórios. Estudos *in vitro* são suscetíveis de fornecer dados iniciais sobre a toxicidade comparativa de materiais em tamanhos diferentes e os seus resultados, muitas vezes, têm de ser acompanhados por estudos *in vivo* com animais. Estudos *in vivo* e *in vitro* com nanopartículas de dióxido de titânio (TiO₂), e *in vitro* com nanopartículas de prata, alumínio, trióxido de molibdênio (MoO₃), ouro, óxido magnético de ferro (Fe₃O₄), cobalto-crômio (CoCr) e de sílica têm sido publicados (Ema et al.¹⁵⁰).

Muitos produtos cosméticos ou protetores solares modernos contêm componentes de tamanho nano, incluindo formulações de tamanho nano ou partículas sólidas insolúveis na nano-escala, ou seja, 1 a 100 nm de diâmetro. Nanoemulsões são transparentes e têm propriedades táteis e textura únicas. Dado que essas formulações são inerentemente instáveis e dependem de interações líquido-líquido, não está claro se elas devem ser qualificadas como nanopartículas genuínas. No entanto, numerosos estudos mostraram que os materiais não parecem penetrar na pele humana para além das camadas superficiais do estrato córneo (Choi e Maibach¹⁵¹, Nohynek et al.¹⁵²).

Testes de toxicidade oral e tópico *in vivo* revelaram que nanopartículas de TiO₂ (dióxido de titânio) e ZnO (óxido de zinco) têm baixa toxicidade e são bem toleradas na pele. Na via subcutânea ou intravenosa nanopartículas de TiO₂ não produziram toxicidade (Gopee et al.¹⁵³ e Fabian et al.¹⁵⁴). Os nanomateriais atualmente utilizados em preparações cosméticas ou protetores solares não evidenciaram risco para a pele ou à saúde humanas (Nohynek et al.¹⁵²).

De uma maneira geral, constata-se que o estado atual do conhecimento é insatisfatório para uma avaliação de risco adequada nesta área. Melhorias das qualidades de estudo, bem como o aumento do número de estudos relevantes são fortemente recomendados (Simko e Mattsson¹⁴¹).

O estudo dos riscos potenciais associados com a fabricação, uso e descarte de materiais em nanoescala e seus mecanismos de toxicidade são importantes para o contínuo avanço da nanotecnologia. Atualmente, os paradigmas mais amplamente aceitos de toxicidade de nanomateriais são o estresse oxidativo e a inflamação, mas os mecanismos subjacentes ainda são mal definidos. A expansão contínua da área de nanotecnologia requer uma profunda compreensão dos potenciais mecanismos de toxicidade de nanomateriais para avaliação de segurança e identificação de biomarcadores de exposição. Com o aumento da investigação sobre segurança de nanomateriais, os detalhes sobre os efeitos biológicos dos nanomateriais começaram a surgir (Gebel¹⁵⁵).

7. CONCLUSÃO

A nanotecnologia tem sido apontada como uma das áreas de grande potencial para atender aos Objetivos do Milênio das Organizações das Nações Unidas (ONU) devido aos seus efeitos positivos, porém, tendo em vista prováveis efeitos negativos, não há consenso sobre como se deve fazer a regulação do setor. Há quem considere que uma saída para a regulamentação seria a adequação das normas já existentes para os produtos em escala nano, todavia, não há uma definição oficial do governo brasileiro sobre o tema até a presente data.

O desenvolvimento em nanotecnologia continua a ser produzido em taxas exponenciais para uma ampla e diversificada gama de aplicações e, assim, a manipulação de partículas nanométricas tem aberto inúmeras oportunidades de desenvolvimento de novos produtos e materiais.

O desenvolvimento de patentes em nanotecnologia no Brasil é fato e este estudo demonstrou que os processos nanotecnológicos emergem significativamente no país, potencializando a sua evolução com a consequente disponibilização e geração de produtos. Além disso, esta pesquisa apontou para a necessidade de realizar a análise de tendências da atividade de patenteamento em nanotecnologia.

O impacto potencial da nanotecnologia na sociedade suscita debates sobre seus aspectos éticos, legais e sociais. Muitas das questões debatidas sobre as nanotecnologias não são novas nem exclusivas desta área de tecnologia, mas refletem preocupações anteriormente levantadas a respeito de outras tecnologias emergentes. No entanto, ao contrário de outras tecnologias emergentes do passado, a nanotecnologia tem o potencial de mudar profundamente não só o padrão de vida dos brasileiros como a economia mundial. Assim, é relevante, que outros estudos sejam também otimizados, pois da mesma forma que se desenvolvem as nanotecnologias, em paralelo, urge o estabelecimento de metodologias de controle dos subprodutos advindos dos processos de produção para evitar contaminações no ambiente e possíveis impactos na saúde. Dessa maneira, almeja-se que os gestores da saúde tenham condições de atuar somente com os benefícios tecnológicos ou com um mínimo de contaminações e impactos.

Os avanços da nanotecnologia levaram a várias iniciativas para padronizar essas atividades. As novas fronteiras do conhecimento em nanomateriais estão proporcionando o desenvolvimento, como inovação tecnológica, sem perder de vista o atual estágio do progresso científico do país. Os riscos para a saúde humana, as vias de exposição dos

nanomateriais para o corpo humano e a segurança são questões que ainda precisam ser mais estudadas e discutidas.

Como ainda não existem estudos epidemiológicos sobre os efeitos potenciais dos nanoproductos, a população pode ser exposta a nanomateriais, direta ou indiretamente, após o desgaste ou degradação dos nanomateriais que conduzem à liberação de nanopartículas tal como em produtos farmacêuticos, cosméticos, tintas, têxteis, eletrônicos e de combustível. As rotas potenciais de exposição são inalação, absorção pela pele (especialmente no que diz respeito a cosméticos), ingestão e injeção. É evidente que, para regular o uso e comercialização em nanotecnologia é necessário que o quadro legislativo seja bem adequado e modernizado ou específico para o tema, como EUA, Japão e outros países pioneiros estão fazendo.

Dada esta convergência tecnológica da nanotecnologia, acredita-se que ainda não há um mecanismo genérico de regulamentação que possa responder aos anseios da investigação. Os riscos embutidos no avanço da pesquisa em nanotecnologia só tendem a aumentar. Por outro lado, há uma falta de discussão sobre o alcance de suas consequências. Por esta razão, as medidas de prudência cabem instantaneamente com base no princípio da precaução a fim de não interromper ou parar o desenvolvimento tecnológico, mas de garantir e preservar os direitos básicos, como o respeito à vida e o direito a um meio ambiente ecologicamente equilibrado.

Riscos para a saúde a partir de nanopartículas compartilham algumas características de cálculos de risco. Os mecanismos fundamentais dos riscos à saúde a partir de nanopartículas são pouco conhecidos e extrema incerteza prevalece em quase todos os aspectos do paradigma de exposição-resposta. Não há dados epidemiológicos disponíveis sobre exposição a nanopartículas engenheiradas. É improvável que semelhantes dados estejam disponíveis em um futuro próximo, em virtude da ausência de consenso científico sobre a exposição adequada e efeitos à saúde relevantes para serem medidos. Desta forma, enquanto a avaliação de risco global está longe de ser viável, testes de triagem até mesmo simples são de difícil concretização devido à novidade dos materiais e à falta de dados básicos sobre nanotoxicidade.

O aprofundamento proporcionado pelo presente estudo serve como suporte para o debate científico sobre questões do desenvolvimento e aplicação da nanotecnologia em produtos, gerando benefícios para a elaboração das futuras políticas públicas, a fim de adaptar e modernizar o quadro de regulação sobre os riscos envolvendo nanomateriais como

estratégia fundamental para as políticas de Ciência, Tecnologia e Inovação e da saúde pública no Brasil.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Medeiros ES, Paterno LG, Mattoso LHC. Nanotecnologia. In: Durán N Mattoso LHC Morais PC, editors. Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação. São Paulo: Artliber; 2006. p.14-29.
- 2 Rossi-Bergmann BA. Nanotecnologia: da saúde para além do determinismo tecnológico. *Ciência e Cultura (SBPC)* 2008; 60:54-7.
- 3 Fernandes MFM, Filgueiras CAL Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Química Nova* 2008;31(8): 2205-2213.
- 4 Robinson DKR. Co-evolutionary scenarios: An application to prospecting futures of the responsible development of nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change* 2009;76(9):1222-39.
- 5 Allarakhia M, Walsh S. Analyzing and organizing nanotechnology development: Application of the institutional analysis development framework to nanotechnology consortia. *Technovation* 2012;32(3-4):216-226.
- 6 Borschiver S, Guimarães, MJOC Santos, TN Silva, FC Brum, PRC. Patenteamento em nanotecnologia: estudo do setor de materiais poliméricos nanoestruturados. *Polímeros*. 2005 Nov.; 15(4): 245-248.
- 7 Sant'Anna LS, Alencar MSM, Ferreira AP. Patenteamento em Nanotecnologia no Brasil: Desenvolvimento Potencialidades e Reflexões para o Meio Ambiente e A Saúde Humana. *Química Nova (Impresso)* 2013; 36:348-53.
- 8 Zanetti-Ramos BG, Creczynski-Pasa TB. O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. *Revista Brasileira de Farmacia*. 2008; 89(2):95-101.
- 9 Meyer M, Persson O. Nanotechnology- Interdisciplinarity patterns of collaboration and differences in application. *Scientometrics* 1998; 42(2):195-205.
- 10 Chamas CI Nanotechnology intellectual property in Brazil: Preliminary research note. *World Patent Information* 2008; 30(2):146-149.
- 11 Kay L, Shapira P. Developing Nanotechnology in Latin America. *Journal of Nanoparticle Research*. 2009;11:259-278.
- 12 Silva CG, Melo LCP. coords.; *Ciência, Tecnologia e Inovação: Desafio para a sociedade brasileira – Livro Verde, MCT/ABC: Brasília, 2001*; <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/18811.html>, acessada em Outubro 2011.
- 13 Sant'Anna LS, Ferreira AP, Alencar MSM. Nanotecnologia: considerações gerais patenteamento e implicações para a saúde pública. *Revista Semestral de Direito Empresarial* 2013; 9:159-86.
- 14 Dagani R. Nanomaterials: Safe or Unsafe? *Chem. Eng. News* 2003; 81(17): 30-33. [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [acesso em 2002 Jul 9].
- 15 Foladori G, Bejarano F, Invernizzi N. Nanotecnologia: gestão e regulação dos riscos para a saúde e o meio ambiente na América Latina e no Caribe. *Trab. Educ. Saúde [online]*. 2013;11(1):145-167. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S1981-77462013000100009>.
- 16 Quina FH. Nanotecnologia e o meio ambiente: perspectivas e riscos. *Química Nova São Paulo* Dec. 2004;27(6):1028-9.
- 17 Carles M, Hermosilla L. O futuro da medicina: nanomedicina. *Revista Científica*

Eletrônica de medicina veterinária; 2008;6(10). [acesso em 2012 fev. 15]. Disponível em: www.revista.inf.br.

18 González RC, González-Chávez MC. A La nanotecnología en la agricultura y rehabilitación de suelos contaminados. *Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*. julho-dezembro 2009;2(2):50-62.

19 Cramer J, Zegveld WCL. The Future Role of Technology in Environmental Management. *Futures* 1991;23(5):461-72.

20 Elster JM. *Hoje*. São Paulo: Ed. Paz e Terra; 1989.

21 Martins PR. *Nanotecnologia sociedade e meio ambiente*. São Paulo: Associação Editorial Humanitas; 2005.

22 Rattner H. Nanotecnologia e a política de ciência e tecnologia. *Passages de Paris* 2005;(2):180-8.

23 Murriello S, Contier D, Knobel M. Desafios de uma exposição sobre nanociência e nanotecnologia. *Journal of Science Communication*. Dec. 2006;5(4):1-11.

24 Schmidt CW. Nanotechnology-related environment health and safety research examining the national strategy. *Environmental Health Perspectives* 2009;117(4):A158

25 Staggeers N, Mccasky T, Brazelton N, Kennedy R. Nanotechnology: the coming revolution and its implications for consumers clinicians and informatics. *Nursing Outlook* 2008;56(5):268-74.

26 Paschoalino MP, Marcone GPS, Jardim WF. Os Nanomateriais e a Questão Ambiental. *Quimica Nova São Paulo* 2010;33(2):421-30.

27 Salamanca-Buentello F, Persad DL, Martin DK, Daar AS, Singer PA. Nanotechnology and the developing world. *PLoS Medicine*, 2005;2(5), e97.

28 Jain KK. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. *Clinica Chimica Acta* Aug. 2005; 358(1-2):37-54.

29 Shaffer C. Nanomedicine transforms drug delivery. *Drug Discovery Today*. 2005;10(23-24):1581-2.

30 Allhoff F. The coming Era of Nanomedicine. *The American Journal of Bioethics* 2009; 9(10):3-11.

31 Schulte PA, Salamanca-Buentello F. Ethical and scientific issues of nanotechnology in the workplace. *Ciênc. Saúde coletiva [online]* 2007;12(5):1319-32.

32 Salerno M, Landoni P, Verganti R. Designing foresight studies for Nanoscience and Nanotechnology (NST) future developments. *Technological Forecasting and Social Change* 2008; 75(8):1202-23.

33 Fadeel B, Garcia-Bennett AE. Better safe than sorry: Understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2010; 62(3):362-74.

34 Antunes AMS, Alencar MSM, Silva CH, Nunes JN, Mendes FML. Trends in Nanotechnology Patents Applied to the Health Sector. *Recent patents in nanotechnology*. 2012; 6(1):29-41.

35 Pyrrho M, Schramm FR. A moralidade da nanotecnologia. *Cadernos de Saúde Pública* 2012; 28(11):2023-33.

- 36 Kuempel ED, Geraci CL, Schulte PA. Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice. *Annals of Occupational Hygiene* 2012; 56(5):491-505
- 37 Schummer J. Multidisciplinarity interdisciplinarity and patterns of research collaboration in nanoscience and nanotechnology. *Scientometrics* 2004;59(3):425-65.
- 38 Cameron NMS. The NELSI imperative: nano ethical legal and social issues and federal policy development. *Nanotechnology Law & Business* 2006;3(2):159.
- 39 Lanone S, Boczkowski J. Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine*. 2006;6(6):651-663.
- 40 McComas KA, Besley JC. Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis* 2011; 31(11): 1749-1761.
- 41 Brar SK, Verma M, Tyagi RD, Surampalli RY. Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge—evidence and impacts. *Waste Management* 2010;30(3):504-520.
- 42 Schutz CA, Juillerat-Jeanneret L, Soltmann C, Mueller H. Toxicity data of therapeutic nanoparticles in patent documents. *World Patent Information*. 2013;35(2):110–4
- 43 Siegrist M, Keller C. Labeling of nanotechnology consumer products can influence risk and benefit perceptions. *Risk Analysis*. 2011; 31(11):1762-9.
- 44 McIntyre RA. Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress* 2012; 95(1):1-22.
- 45 Arya AK, Kumar L, Pokharia D, Tripathi K. Applications of Nanotechnology in Diabetes. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2008 Dec;3(4):221-225.
- 46 Dimer FA, Friedrich RB, Beck RCR, Guterres SS, Pohlman AR. Impactos da nanotecnologia na saúde: promoção de medicamentos. *Química Nova*. No prelo 2013
- 47 Marchant GE, Sylvester DJ. Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law Medicine & Ethics* 2006;34(4) 714-725.
- 48 Poirot-Mazères I. Legal aspects of the risks raised by nanotechnologies in the field of medicine. *Journal International de Bioethique* 2011;22(1):99-118.
- 49 Bottini M, Rosato N, Gloria F, Danti S, Corradino N, Bergamaschi A et al. Public optimism towards nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine* 2011;6:3473-3485
- 50 Timmermans J, Zhao Y, Van den Hoven J. Ethics and nanopharmacy: Value sensitive design of new drugs. *Nanoethics* 2011; 5(3):269-283.
- 51 Sant'Anna LS, Ferreira AP, Alencar MSM. Rota de risco da nanotecnologia: uma visão geral. *Revista Uniandrade (Impresso)* 2012; 13:221-34
- 52 Youns M, Hoheisel JD, Efferth T. Therapeutic and diagnostic applications of nanoparticles. *Current Drug Targets*. 2011; 12(3):357-65.
- 53 Mussi V, Fanzio P, Firpo G, Repetto L, Valbusa U. Size and functional tuning of solid state nanopores by chemical functionalization. *Nanotechnology* 2012; 23(43):435301.
- 54 De Rosa G, Salzano G, Caraglia M, Abbruzzese A. Nanotechnologies: a strategy to overcome blood-brain barrier. *Current Drug Metabolism* 2012; 13(1):61-9.
- 55 Millet LJ, Gillette MU. New perspectives on neuronal development via microfluidic environments. *Trends in Neuroscience* 2012; 35(12):752-61.

- 56 Nduom EK, Bouras A, Kaluzova M, Hadjipanayis CG. Nanotechnology applications for glioblastoma. *Neurosurgery Clinics of North America* 2012; 23(3):439-49.
- 57 Ministério da Ciência e Tecnologia. (Brasil). Programa Nacional de Nanotecnologia. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia; 2005. [acesso em 2010 dez. 2]. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/27137.html>
- 58 Ministério do Planejamento. (Brasil). Plano Plurianual 2004-2007. Brasília: Ministério do Planejamento; 2005. [acesso em 2012 fev. 2]. Disponível em: http://www.planobrasil.gov.br/arquivos_down/plRevisao_Vol2.pdf.
- 59 Ministério da Ciência e Tecnologia. (Brasil). Plano de Ação em Ciência Tecnologia e Inovação Principais Resultados e Avanços 2007-2010. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia; 2010. [acesso em 2010 dez. 25]. Disponível em: <http://www.protec.org.br/arquivos/publicacoes/Balan%20C3%A7oPACTI.PDF>.
- 60 Ministério do Planejamento. (Brasil). Plano Plurianual 2012-2015. Brasília: Ministério do Planejamento; 2011. [acesso em 2012 fev. 2]. Disponível em: <http://ppa20122015.planejamento.gov.br>
- 61 Gonçalves da Silva C. O Programa Nacional de Nanotecnologia e o Centro Nacional de Referência em Nanotecnologia, 2003. Disponível em: <http://www.lnls.br/info/programaNano_a.pdf>_Acesso em 07 de set 2011
- 62 Ministério da Ciência e Tecnologia. (Brasil). Nanotecnologia: investimentos, resultados e demandas – junho de 2006. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia; 2006 [acesso em 2010 dez. 2]. Disponível em: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0008/8075.pdf
- 63 BRASIL. Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. *Diário Oficial da União Brasília* 03 dez. 2004
- 64 Núcleo de Assuntos Estratégicos da Presidência da República (Brasil). Estudos estratégicos em nanotecnologia. Brasília: Secretaria de Estudos Estratégicos; 2004.
- 65 Tredinnick MRAC. Painel: uma questão crítica: depósitos das patentes de nanotecnologia no Brasil. II Congresso e Feira Internacional de Nanotecnologia (Nanotec 2006) (palestra) São Paulo, 2006.
- 66 Priestly BG, Harford AJ, Sim MR. Nanotechnology: a promising new technology— but how safe? *MJA* 19 Feb. 2007;186(4):187-8.
- 67 ISO/TC 229, ISO/TS 80004 Nanotechnologies - Vocabulary -- Part 1: Core terms; 2010.
- 68 Fruijtier-Pölloth C. The toxicological mode of action and the safety of synthetic amorphous silica-A nanostructured material. *Toxicology*. 2012 Apr 11; 294(2-3):61-79. doi: 10.1016/j.tox.2012.02.001.
- 69 Hatto P. ISO consensus definitions relevant to nanomaterials and nanotechnologies. 4th Annual Nano Safety for Success Dialogue Brussels 29th and 30th March 2011
- 70 Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. *Archives of Dermatological Research* 2011; 303(8):533-50.
- 71 Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Science* 2012; 4(3):186-93.

- 72 Ju-Nam Y, Lead JR. Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry interactions and potential environmental implications. *Science of Total Environment* 2008; 400(1-3):396-414.
- 73 Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacology and Physiology* 2008; 21(3):136-49
- 74 Cattaneo AG, Gornati R, Sabbioni E, Chiriva-Internati M, Cobos E, Jenkins MR, et al. Nanotechnology and human health: risks and benefits. *Journal of Applied Toxicology* 2010;30(8):730-744.
- 75 Parizek M, Douglas TE, Novotna K, Kromka A, Brady MA, Renzing A et al. Nanofibrous poly(lactide-co-glycolide) membranes loaded with diamond nanoparticles as promising substrates for bone tissue engineering. *International Journal in Nanomedicine* 2012; 7:1931-51.
- 76 Nayyer L, Patel KH, Esmaili A, Rippel RA, Birchall M, O'toole G, et al. Tissue engineering: revolution and challenge in auricular cartilage reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 129(5):1123-37.
- 77 Vayron R, Barthel E, Mathieu V, Soffer E, Anagnostou F, Haiat G. Nanoindentation measurements of biomechanical properties in mature and newly formed bone tissue surrounding an implant. *Journal of Biomechanical Engineering* 2012; 134(2):021007.
- 78 Davies JC. *Managing the effects of nanotechnology*. Washington: Project on Emerging Nanotechnologies; 2006.
- 79 Pidgeon N, Harthorn B, Satterfield T. Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies emerging challenges. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1694-700.
- 80 Wong S, Karn B. Ensuring sustainability with green nanotechnology. *Nanotechnology* 2012; 23(29):290201.
- 81 Machado PAL. *Direito ambiental brasileiro*. 11ª ed. Malheiros: São Paulo, 2003, p. 412
- 82 Sant'Anna LS, Ferreira AP, Alencar MSM. Patents, drug delivery and public health protection: Health risk management for nanopharmaceuticals. *Journal of Technology Management & Innovation*, v. 8, p. 107-118, 2013.
- 83 Faustman EM, Omenn GS. Avaliação do Risco. In: Klassen, CD Watkins III, JB. *Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull*. 2ª ed. (AMGH). Porto Alegre: AMGH; 2012. p.47-54.
- 84 Shah RB, Khan MA. Nanopharmaceuticals: challenges and regulatory perspective. In: Villiers MM Aramwit P Kwon GS, editors. *Nanotechnology in drug delivery*. New York: Springer; 2009. p. 621– 647.
- 85 Pautler M, Brenner S. Nanomedicine: promises and challenges for the future of public health. *International Journal of Nanomedicine* 2010;5:803-9.
- 86 Dorbeck-Jung BR, Bowman DM, Van Calster G. Governing Nanomedicine: Lessons from within and for the EU Medical Technology Regulatory Framework. *Law & Policy* 2011;33(2):215–224.
- 87 Kosta E, Bowman D. Treating or tracking? Regulatory challenges of nano-enabled ICT implants. *Law & Policy* 2010;33(2) 256-275.

- 88 Shen DD. Toxicocinética. In: Klassen CD, Watkins III JB. Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull. 2ª ed. (AMGH). Porto Alegre: AMGH; 2012. p.99-108.
- 89 Redigueri CF. Study on the development of nanotechnology in advanced countries and in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009;45(2):189-200.
- 90 Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environ Health Perspect*, 2005; 113:823–839.
- 91 Cameron NMS. Nanotechnology and the human future: policy ethics and risk. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006;1093:280-300
- 92 Shindo H. Nanotechnology standardization in Japan. *Stand News*. 2005;33(7):36-9
- 93 Blind K, Gauch S. Research and standardisation in nanotechnology: evidence from Germany. *The Journal of Technology Transfer* 2009; 34(3):320-342.
- 94 Moreira ECP Regulação: as inter-relações entre o Direito e as ciências. *Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente*. São Paulo: Xamã; 2006. p.309-313.
- 95 Mooney P. O discurso para a Rio+20 vende a ideia de que a solução de todos os problemas está na tecnologia e não está. *Revista Poli: saúde educação trabalho*. jan./fev. 2012;4(21). [acesso em 2012 fev. 25]. Disponível em: <http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/EdicoesRevistaPoli/R23.pdf>
- 96 Brasil. Lei n 9.279 de 14 de maio de 1996 que regula direitos e obrigações relativos a propriedade industrial e dá outras providências. *Diário Oficial da União Brasília* 14 mai. 1996.
- 97 Brasil. Lei nº 10.196 de 14 de fevereiro de 2001. Altera e acresce dispositivo a Lei 9.279 de 14 de maio de 1996 que regula direitos e obrigações relativos a propriedade industrial e dá outras providências. *Diário Oficial da União Brasília* 16 fev. 2001.
- 98 Brasil. Lei nº 5.772 de 21 de dezembro de 1971. Institui o Código da Propriedade Industrial, e dá outras providências.
- 99 Brasil. Decreto 1355 de 30 de dezembro de 1994. Promulgo a Ata Final que Incorpora os Resultados da Rodada Uruguai de Negociações Comerciais Multilaterais do GATT. Brasília, DF; 1994
- 100 Brasil. Lei nº 9.782 de 19 de julho de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.
- 101 Brasil. Medida Provisória 2190. Altera dispositivos das Leis no 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e no 6.437, de 20 de agosto de 1977, que configura infrações à legislação sanitária federal e estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências.
- 102 Brasil. Portaria interministerial nº 1.065, de 24 de maio de 2012. Torna público o relatório final apresentado pelo Grupo de Trabalho Interministerial constituído pela Portaria Interministerial nº 1.956/MS/MDIC/AGU, de 16 de agosto de 2011.
- 103 Brasil. Lei nº 10.406 de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil.
- 104 Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil 1988. Brasília, DF: Senado Federal; 1988.
- 105 Brasil. Lei nº 9609 de 19 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre a proteção da propriedade intelectual de programa de computador, sua comercialização no País, e dá outras providências

- 106 Brasil. Lei nº 9610 de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências.
- 107 Barbosa DB. Tratado da Propriedade Intelectual: Tomo II Patentes. Rio de Janeiro: Lumen Juris; 2010.
- 108 Barbosa DB. Uma introdução à propriedade intelectual. Rio de Janeiro: Lumen Juris; 2003.
- 109 Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (Brasil). Guia de Depósito de Patentes. 2008
- 110 Dias JCV. A licença compulsória de patentes e o direito antitruste. Revista da Abpi Rio de Janeiro 2001; 54:03-08.
- 111 Brasil. Decreto 3201 de 06 de outubro de 1999, que dispõe sobre a concessão de ofício, de licença compulsória nos casos de emergência nacional e de interesse público
- 112 Brasil. Decreto 4.830 de 04 de setembro de 2003, que dá nova redação aos arts. 1º, 2º, 5º, 9º e 10 do Decreto nº 3.201/99
113. Santos MM, Coelho GM, Santos DM. Text mining as a valuable tool in foresight exercises: A study on nanotechnology. Technological Forecasting and Social Change, 2006;73(8):1013-27.
- 114 Feldman R, Sanger J. The Text Mining Handbook. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
- 115 Jin B, Teng HF, Shi YJ, Qu FZ. Chinese Patent Mining based on sememe statistics and key-phrase extraction. Advanced Data Mining and Applications. 2007; 4632: 516-523.
- 116 Schenatto FJA, Polacinski E, Abreu AF, Abreu PF. Análise crítica dos estudos do futuro: uma abordagem a partir do resgate histórico e conceitual do tema. Gestão & Produção. 2011; 18(4):739-54.
- 117 He C, Loh HT. Pattern-oriented associative rule-based patent classification. Expert Systems with Applications 2010;37(3):2395-2404.
- 118 Blackman M. World patent information - the first 25 years. World Patent Information 2004;26(1):13-24
- 119 Thomas VJ, Sharma S, Jain SK. Using patents and publications to assess R&D efficiency in the states of the USA. World Patent Information 2011;33(1):4-10.
- 120 Wang L, Notten A, Surpatean A. Interdisciplinarity of nano research fields: a keyword mining approach. Scientometrics 2012;94(3):877-92.
- 121 Daim TU, Rueda G, Martin H, Gerdtsri P. Forecasting emerging technologies: use of bibliometrics and patent analysis. Technological Forecasting and Social Change 2006;73(8): 981-1012.
- 122 Coatrieux JL, Bansard JY, Kerbaol M. About the use of bibliometry for evaluation. Innovation and Technology in Biology and Medicine 2004;25(1):61-66.
- 123 Porter AL, Cunningham SW. Tech mining: exploiting new technologies for competitive advantage. New Jersey: John Wiley & Sons; 2005.
- 124 Guan J, Shi Y. Transnational citation technological diversity and small world in global nanotechnology patenting. Scientometrics. 2012;93(3):609-633 DOI <http://dx.doi.org/10.1007/s11192-012-0706-9>

- 125 Wei LW, Zeineldin H, Madnick S. Bibliometric analysis of distributed generation. *Technological Forecasting and Social Change*. 2011;78(3):408-20.
- 126 Porter AL, Rafols I. Is science becoming more interdisciplinary? Measuring and mapping six research fields over time. *Scientometrics* 2009;81(3)719–745.
- 127 Erdi P, Makovi K, Somogyvári Z, Strandburg K, Tobochnik J, Volf P et al. Prediction of emerging technologies based on analysis of the US patent citation network. *Scientometrics* 2013; 95(1):225-242.
- 128 Brasil 1984. SVS/MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria no. 64, de 28 de dezembro de 1984. Dispõe sobre modificação e autorização dos principais Grupos Terapêuticos e Respetivos Subgrupos. DOU. Poder Legislativo, Brasília, DF, 31 dez. 1984.
- 129 Malhotra NK. Pesquisa de marketing: uma orientação aplicada. 3ª ed. Porto Alegre: Bookman; 2001.
- 130 Cooper DR, Schindler PS. Métodos de Pesquisa em Administração. 7ª ed. Porto Alegre: Bookman; 2003.
- 131 Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (Brasil). Alerta Tecnológico em Nanotecnologia. 2008. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual; 2012 [acesso em 2012 jul. 5]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/index.php/quem-somos/noticias/notas/403-alerta-tecnologico>
- 130 Colvin V L. *Nature Biotechnology* 2003; 21(10): 1166-1170.
- 131 Alencar MSM, Porter AL, Antunes AMS. *Technological Forecasting & Social Change* 2007; 74, 1661.
- 132 Porter AL, Youtie J, Shapira P, Schoeneck DJ. *Journal of Nanoparticle Research* 2008; 10, 5, 715
- 133 Milanez D H. Dissertação de Mestrado; Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2011
- 134 Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial Estudo prospectivo nanotecnologia / Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial. – Brasília: ABDI, 2010.
- 135 Neves K. Nanotecnologia em cosméticos. *Cosmetics & Toiletries*, v. 20, jan-fev, p. 22, 2008.
- 136 Gallo MA. História e abrangência da toxicologia. In: Klassen, CD Watkins III, JB. *Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull*. 2ª ed. (AMGH). Porto Alegre: AMGH; 2012. p.1-4.
- 137 Donaldson K, Seaton A. A short history of the toxicology of inhaled particles -Particle and Fibre Toxicology 2012
- 138 Service RF: Nanotoxicology. *Nanotechnology grows up*. *Science* 2004, 304:1732-1734
- 139 Geraci CL, Castranova V. Challenges in assessing nanomaterial toxicology: a personal perspective. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2010 Nov-Dec;2(6):569-77. doi: 10.1002/wnan.108.
- 140 Radad K, Al-Shraim M, Moldzio R, Rausch WD. Recent advances in benefits and hazards of engineered nanoparticles. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2012

- 141 Simko M, Mattsson MO. Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: A critical review *Particle and Fibre Toxicology* 2010
- 142 Kim JE, Shin JY, Cho MH. Magnetic nanoparticles: an update of application for drug delivery and possible toxic effects, *Archives of Toxicology* May 2012, Volume 86(5): 685-700.
- 143 Di Giulio RT, Newman MC. *Ecotoxicologia* In: Klassen, CD Watkins III, JB. *Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull*. 2^a ed. (AMGH). Porto Alegre: AMGH; 2012. p.391-399.
- 144 Handy RD, Von Der Kammer F, Lead JR, Hassellöv M, Owen R, Crane M The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles. *Ecotoxicology*. 2008 May;17(4):287-314. doi: 10.1007/s10646-008-0199-8.
- 145 United States Environmental Protection Agency, *Nanotechnology White Paper*, 2007
- 146 Eaton DL, Gilbert SG. *Princípios de Toxicologia* In: Klassen, CD Watkins III, JB. *Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull*. 2^a ed. (AMGH). Porto Alegre: AMGH; 2012. p. 5-19.
- 147 Lewinski N, Colvin V, Drezdek R. 2008. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small* 4 (1), 26–49
- 148 Arora S, Rajwade JM, Paknikar KM. *Nanotoxicology and in vitro studies: The need of the hour*, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2011.
- 149 Groso A, Petri-Fink A, Magrez A, Riediker M, Meyer T. Management of nanomaterials safety in research environment. *Particle and Fibre Toxicology*, 2010
- 150 Ema M, Kobayashi N, Naya M, Hanai S, Nakanishi J. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. *Reproductive Toxicology*, 2010
- 151 Choi MJ, Maibach HI. (2005), *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(4):215-23. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin.
- 152 Nohynek GJ, Antignac E, Re T, Toutain H. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010
- 153 Gopee NV, Roberts DW, Webb P, Cozart CR, Siitonen, PH, Warbritton AR, Yu WW, Colvin VL, Walker NJ, Howard PC. Migration of intradermally injected quantum dots to sentinel organs in mice, *Toxicol. Sci.*, 98 (1) (2007), pp. 249–257.
- 154 Fabian E, Landsiedel R, Ma-Hock L, Wiench K, Wohlleben W, Ravenszwaay B. Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats, *Arch. Toxicol.*, 82 (3) (2008), pp. 151–157.
- 155 Gebel T. Small difference in carcinogenic potency between GBP nanomaterials and GBP micromaterials *Archives of Toxicology*, 2012
- 156 Galembeck F, Rippel MM. (2004) *Parcerias Estratégicas*, número 18, agosto de 2004 Brasília CGEE *Nanocompósitos poliméricos e nanofármacos: fatos, oportunidades e estratégias* p. 41-60
- 157 Pereira J, Pedroso-Meireles ALL, Godoy CRT, Chamone DAF. Papel da célula endotelial em neoplasias malignas hematológicas. *Revista. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2008, vol.30, no.3, p.223-228.
- 158 Soares VBN. *O Direito de Propriedade: Caracterização na Concepção de Autores Clássicos e Contemporâneos e Breves Comentários Acerca da Função Social*. *Derecho y*

Cambio Social. n.7, 2006. Disponível em:
<<http://www.derechocambiosocial.com/revista007/propiedad.htm>>. Acesso em: 02 jan. 2010

9. APÊNDICES

APÊNDICE A - Artigo publicado no periódico Química Nova

SANT'ANNA, L. S.; ALENCAR, M. S. M. ; FERREIRA, A. P. . PATENTEAMENTO EM NANOTECNOLOGIA NO BRASIL: DESENVOLVIMENTO, POTENCIALIDADES E REFLEXÕES PARA O MEIO AMBIENTE E A SAÚDE HUMANA. Química Nova (Impresso), v. 36, p. 348-353, 2013.

Patenteamento em Nanotecnologia no Brasil: Desenvolvimento, Potencialidades e Reflexões para o meio ambiente e saúde humana

Nanotechnology Patenting in Brazil: Development, Potentialities and Reflections for the environment and human health

Leonardo da Silva Sant'Anna

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Direito, UERJ, 20550-013 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Maria Simone de Menezes Alencar

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde - ICICT/Fiocruz, 21045-360 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Aldo Pacheco Ferreira*

Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – Ensp/Fiocruz, 21041-210 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

*e-mail: aldopachecoferreira@gmail.com

ABSTRACT

Nanotechnology developments continue to be produced at exponential rates for a wide and diverse range of applications. In this paper was done a study of technological forecasting in nanotechnology applied to health, based on information drawn in Brazil from 1991 to 2010. The longitudinal evolutions of the number of patent applications, their topics, and their respective patent families have been evaluated for the total global activity. There were obtained 1352 patent applications in this period. It were analyzed the legal nature of the depositors, the year of deposit, depositors' home countries and processes. It has been a goal subsidizes the policy-makers to adapt and modernize the regulatory framework on nanotechnology and risks involving health as a strategic area in the politics of Science.

Keywords: patenting; nanotechnology; number of patent applications

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da nanotecnologia tem sido apontado como uma nova revolução tecnológica devido ao seu enorme potencial de inovação para o desenvolvimento industrial e econômico.¹⁻³ Dessa forma, a nanotecnologia define-se como um campo científico multidisciplinar baseado no desenvolvimento, na caracterização, na produção e na aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas com forma e tamanho na escala nanométrica que podem apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores.^{2,4}

No Brasil, estudos relacionados à nanotecnologia vêm sendo incentivado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT), desde 2001, quando foram criadas 4 redes de pesquisa em Nanociência e Nanotecnologia, nas seguintes áreas: Materiais nanoestruturados, Interfaces e Nanotecnologia molecular, Nanobiotecnologia e Nanodispositivos semicondutores.⁵ Segundo o relatório “Nanotecnologia: Investimentos, Resultados e Demandas” que foi divulgado no ano de 2006 pelo MCT, esta iniciativa permitiu que entre 2002 e 2005 houvesse o envolvimento de 77 instituições de ensino e pesquisa, 13 empresas, além de 300 pesquisadores que publicaram mais de 1000 artigos científicos e depositaram mais de 90 patentes.^{5,6}

O Brasil vem investindo cada vez mais em nanotecnologia. A produção científica em Nanociência e Nanotecnologia (N&N) no Brasil desfruta de certo prestígio no cenário mundial, com uma comunidade científica composta por cerca de 3 mil indivíduos e a melhor infraestrutura da América Latina.³ Entretanto, quando se trata de produção de inovações percebe-se o país precisa melhorar, apesar do governo federal estar investindo em uma série de instrumentos que visam fortalecer o potencial inovador brasileiro em N&N, como os editais do CNPq e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) voltados ao

desenvolvimento tecnológico de produtos, processos ou serviços nesta área, bem como em estratégias regulamentadoras como a Lei de Inovação, Lei nº 10.973 de 2004,⁷ que “estabelece medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, com vistas à capacitação e ao alcance da autonomia tecnológica e ao desenvolvimento industrial do País”.

Esta nova tecnologia representa potencialmente um enorme mercado mundial, sendo que os países que mais investem em nanotecnologia são os Estado Unidos da América, Europa e Japão, entretanto países como a Rússia, China, Índia e Brasil têm feito investimentos significativos no setor nos últimos anos.^{2,8} Estima-se que os investimentos superam dois bilhões de dólares por ano.⁹ Porém, em relação ao depósito de patentes em nanotecnologia, apesar do Brasil ter demonstrado um grande potencial para desenvolvimento na área, o número de patentes registradas no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), em relação a outros países ainda não é expressivo.¹⁰

Dessa forma, o Brasil caracteriza-se como um país em estágio intermediário de desenvolvimento tecnológico, mesmo com a ampliação significativa do investimento em atividades de Ciência e Tecnologia (C&T) nos últimos anos. O dispêndio em C&T em relação ao produto interno bruto (PIB) passou de 1,30%, em 2000, para 1,57% em 2009.¹¹ Nesse sentido, um dos principais propósitos do plano plurianual (PPA) 2012-2015 nas Políticas de Desenvolvimento Produtivo e Ambiental é ampliar os investimentos empresariais em P&D de 0,59% do PIB, em 2010, para 0,9% do PIB, em 2015.¹² Pretende-se, ainda, aumentar de 22,3% para 30% a participação de empresas inovadoras que utilizam ao menos um dos diferentes instrumentos de apoio governamental à inovação e elevar de 3.425 para 5.000 o número de sociedades empresárias que fazem Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) contínuo.¹³

Dentre outras, são consideradas prioritárias para a ampliação dos investimentos em P&D às relacionadas ao complexo econômico-industrial da saúde, incluindo tecnologias

transversais da biotecnologia e nanotecnologia.¹³⁻¹⁶ Nessa direção, os potenciais riscos à saúde e ao ambiente tornam-se o assunto de grande relevância.¹⁷⁻¹⁹

Destacam-se a referência genérica a transformações do modo de vida que ocorreriam como consequência do desenvolvimento da nanotecnologia; tais como dilemas éticos, possível incremento da desigualdade social, além dos riscos ocupacionais para trabalhadores de laboratórios e da indústria e na saúde pública.¹⁷⁻²⁰ Em síntese, a preocupação com as implicações econômicas, sociais e éticas das nanotecnologias e seus potenciais riscos é bastante tênue nas perspectivas sobre nanotecnologia. Isso tem seu correlato nas políticas públicas, que só de forma incipiente tem considerado essas questões.¹⁸ Essa é uma deficiência expressiva dada a existência no país de algumas situações controversas que atingiram a cena pública nos últimos anos: a pesquisa com células tronco e os alimentos geneticamente modificados.

Pelo uso da bibliometria neste artigo para análise de patentes, tivemos como base um amplo estudo desenvolvido por pesquisadores de PREST (Manchester University) onde analisaram cerca de 800 estudos de prospecção em todo o mundo.²¹ A bibliometria aplicada a patentes (patentometria),^{20,22} por sua vez, oferece inteligência estratégica sobre tecnologias e pode revelar vantagens competitivas baseadas na liderança em desenvolvimento tecnológico. O uso de indicadores bibliométricos pode ser um método eficiente para comparar, monitorar e analisar atividades de pesquisa em uma área temática ou novo campo.²²

Como qualquer método, o uso de patentes como indicador de inovação tem limitações: inovações nem sempre correspondem a invenções patenteadas, e nem todas as invenções patenteadas possui valor econômico ou tecnológico.^{23,24} Ou seja, nem todos os produtos são patenteados e nem todas as patentes geram produtos. Considerando, no entanto uma área de intensa mobilidade de capital como a nanotecnologia, a dinâmica de patenteamento oferece uma inteligência potencialmente valiosa sobre produtos emergentes.²⁵ O uso de patentes em

nanotecnologia é, portanto, um instrumento válido para a análise de riscos potenciais a saúde pública e ambiental no Brasil.²⁶⁻²⁸

Os estudos prospectivos utilizam-se de diversas metodologias para oferecer subsídios de apoio aos processos de planejamento estratégico de organizações e sociedades empresárias bem como para apoiar as políticas públicas e setoriais.²⁹ A metodologia prospectiva também tem sido utilizada para definição de prioridades de investimento e de agenda em áreas tais como educação, saúde e ações sociais.³⁰ Com base em informações extraídas de documentos de patentes do INPI, tem-se como meta subsidiar os formuladores de políticas públicas sobre riscos envolvendo nanotecnologia e saúde, por ser uma área estratégica na política de Ciência, Tecnologia e Inovação do país.

PARTE EXPERIMENTAL

Este estudo adota a consulta léxica, a mais popular, também utilizada por diversos outros autores em estudos bibliométricos relativos à nanotecnologia.³⁰⁻³² A estratégia adotada nesta pesquisa utiliza um *mix* de diversos estudos, que ressalta ainda que a estratégia de busca necessita de atualização constante, visto que a nanotecnologia ainda está em estágio emergente e que o uso de documentos de patentes possui relevância para o tema.³³

Utilizou-se uma abordagem quantitativa, a partir de uma análise bibliométrica de dados obtidos na base de patentes do INPI. Os dados foram coletados em dezembro de 2011, data da publicação da última RPI do ano de 2011, utilizando 18 termos relacionados à nanotecnologia. A escolha dos termos de busca foi baseada na metodologia adotada pelo INPI na publicação sobre nanotecnologia da Série Alerta Tecnológico,¹³ editado para divulgar os títulos dos pedidos de patentes publicados mundialmente a cada seis meses. Além dos termos propostos pelo INPI, outros foram incluídos, baseados em artigos que tratam de estratégias de busca ou bibliometria em nanotecnologia.^{9,28-31} Os termos foram truncados de forma a otimizar e maximizar os resultados e são os seguintes: Dendrimer*, Nanod*, Nanom*, Fio* Quantic*, Nanoe*, Nanonet*, Fuleren*, Nanof*, Nanop*, Grafen*, Nanog*, Nanos*, Nanoh*, Nanob*, Nanot*, Nanoc*, Nanoi* e Ponto* Quantic*.

Para efetuar o presente levantamento foram selecionados os documentos de patentes (patentes de invenção, modelos de utilidades e certificados de adição), que continham em seu título e/ou resumo, pelo menos, um dos 18 termos citados anteriormente. Os modelos de utilidade foram incluídos por também serem suscetíveis de aplicação industrial e os certificados de adição, que são complementos de invenções já realizadas, também foram incluídos no estudo.

Quanto aos dados referentes ao processo jurídico, os seguintes campos foram coletados: (i) data de depósito; (ii) título do pedido – título dado pelo inventor a sua invenção;

(iii) nome do depositante – pessoa física ou jurídica titular do pedido de patente ou patente; (iv) notificação – fase do processo patentário; (v) número da Revista de Propriedade Intelectual (RPI) que publicou a notificação; (vi) data de publicação da RPI; (vii) país de origem do depositante e (viii) classe internacional de patentes (CIP) - principal do pedido de patente.

Visando focar as patentes na área de saúde foram selecionadas apenas aquelas com a CIP principal relacionada a subsetores da saúde, adaptando metodologia proposta por Antunes et al.³⁰ Nesta metodologia, o setor de saúde é segmentado em quatro subsetores, baseado nas seções de saúde existentes da CIP, conforme ilustrado na **Tabela 1**.

Os quatro subsetores são: (i) cuidados odontológicos, (ii) drogas, (iii) *kits* diagnóstico, (iv) equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos, o último está dividido em sete subclasses. Estes quatro subsetores são tratados na seção A (necessidades humanas), subseção "saúde; salvamento; recreação" classe A61 (ciência médica ou veterinária; higiene). Para o subsetor de *kits* de diagnósticos e outras subclasses (G01 e C12Q) também foram utilizados para complementar a subclasse A61B.

Tabela 1. Subsetores da saúde e respectivas subclasses da classe internacional de patentes (1991-2010)

Subsetores	Subclasses da CIP	Descrição
Dental	A61C	Odontologia; aparelhos ou métodos para higiene oral ou higiene dental
Drogas	A61K	Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas
	A61P	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais
<i>Kits</i> Diagnosticos	G01N	Investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas
	C12Q	Processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou micro-organismos; suas composições ou seus papéis de teste; processos de preparação dessas composições; controle responsivo a condições do meio nos processos microbiológicos ou enzimáticos
	A61B	Diagnóstico; cirurgia; identificação
	A61F	Filtros implantáveis nos vasos sanguíneos; próteses; dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo; dispositivos ortopédicos, de enfermagem ou anticoncepcionais; fomentação; tratamento ou proteção dos olhos ou ouvidos; ataduras, curativos ou almofadas absorventes; estojos para primeiros socorros
	A61G	Transporte, pessoal, ou acomodação especialmente adaptada para pacientes ou pessoas deficientes físicas; mesas ou cadeiras cirúrgicas; cadeiras de dentista; dispositivos para sepultamento
Equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos	A61H	Aparelhos de fisioterapia; dispositivos para localizar ou estimular os pontos de reflexibilidade do corpo; respiração artificial; massagem; dispositivos de banho para usos especiais terapêuticos ou de higiene ou partes específicas do corpo
	A61J	Recipientes especialmente adaptados para finalidades médicas ou farmacêuticas; dispositivos ou métodos especialmente adaptados para converter os produtos farmacêuticos em formas físicas especiais ou de administração; dispositivos para administrar alimentos ou remédios por via oral; chupetas de criança; escarradeiras
	A61L	Métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral; desinfecção, esterilização ou desodorização do ar; aspectos químicos de ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos; materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos
	A61M	Dispositivos para introduzir matérias no corpo ou depositá-las sobre o mesmo; dispositivos para fazer circular matérias no corpo ou para dele as retirar; dispositivos para produzir ou por fim ao sono ou à letargia
	A61N	Eletroterapia; magnetoterapia; terapia por radiação; terapia por ultrassom

O ponto de corte das análises foi feita baseando-se no Princípio de Pareto.³⁴ Os depositantes foram categorizados em pessoas físicas e jurídicas, sendo nestas últimas destacadas aquelas caracterizadas como Instituições de Ciência e Tecnologia (ICT), a saber: universidades, fundações universitárias e de fomento e institutos de tecnologia, que apesar de serem pessoas jurídicas foram destacadas face às suas peculiaridades.

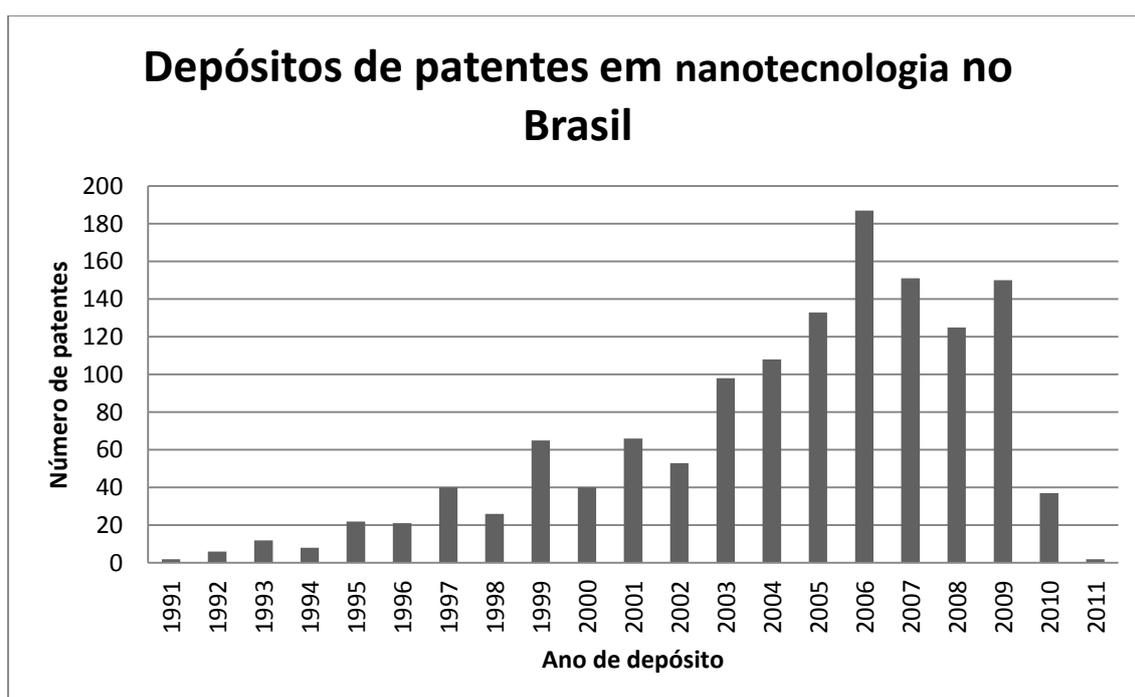
Tratamento de dados

Como havia patentes que se repetiam por conterem mais de um termo, foi necessário um tratamento de depuração de duplicatas, objetivando um conjunto de patentes únicas antes de proceder à análise. Além disso, não há na base de dados do INPI padronização no nome dos depositantes o que dificulta a quantificação deste campo. Para facilitar estas etapas, bem como para gerar relatórios para análise dos resultados de forma mais consistente foi utilizada uma ferramenta automatizada de mineração de dados, o software Vantagepoint 7.1, SearchTechnology®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a primeira etapa da busca que foi realizada com a presença de pelo menos um dos termos em um dos campos selecionados, foi encontrado duplicidade do resultado. Tal fato se deu porque a interface de busca no INPI tem limitação quanto ao número de termos a ser incluído em cada busca, gerando, portanto, duplicidade nos resultados. A etapa de refinamento para retirada de duplicatas gerou um conjunto uma base de dados de 1352 pedidos de patentes, fonte das análises que se seguem. Com base na **Figura 1** observa-se que o primeiro pedido em nanotecnologia descrito apresentado na base de dados do INPI ocorreu em 08/11/1991 e o último em 29/11/2011 dentro do período estudado. É ressaltado, também, que o pico no número de pedidos de patentes ocorre no ano de 2006, provavelmente fruto dos diversos editais de financiamento da FINEP e CNPq voltados para a nanotecnologia que começaram a partir de 2003, e que são detalhados na publicação da Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI).³⁵

Figura 1. Evolução histórica dos depósitos de patentes no Brasil (1991-2010)



Cabe destacar que o incremento observado no ano de 1997, que ocorre em todas as áreas, se deve a entrada em vigor da Lei de Propriedade Industrial (LPI), Lei nº 9279/1996.³⁶ Esta LPI revogou a Lei nº 5772 de 1971, o CPI e atualizou a legislação brasileira, que era protecionista ao extremo com a finalidade de adequá-la à competição mundial existente. O acordo Propriedade Intelectual relacionada ao Comércio (TRIPS) foi incorporado ao nosso ordenamento através do Decreto nº 1355 de 1994, foi sem dúvida fator fundamental para atualização legislativa.

A Lei nº 10196 de 2001³⁷ trouxe importantes alterações ao texto da LPI, entre as quais, permitiu que pedidos de patentes depositados até 31 de dezembro de 1994 referentes a produtos químico-farmacêuticos e medicamentos, e seus processos de obtenção ou modificação, fossem indeferidos, bem como o indeferimento dos pedidos de patentes de processos de obtenção de produtos químico-farmacêuticos e medicamentos apresentados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997. Além de ressaltar que a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Art.v 229-C.

De acordo com o parecer nº 337/PGF/FA/2010, de 07 de janeiro de 2011, cabe ao INPI analisar o cumprimento dos requisitos para a concessão de uma patente prevista na legislação que trata do assunto. Já a ANVISA não pode recusar a concessão da anuência prevista no art. 229-C da LPI, lastreada em requisitos de patenteabilidade, sendo que nada obsta que a ANVISA apresente ao INPI considerações sobre o disposto no artigo 31, para avaliar a segurança e eficácia do medicamento.

Visando focar no patenteamento em nanotecnologia ligado ao setor de saúde, foi feito um corte das patentes ligadas a este segmento através da CIP, conforme metodologia exposta anteriormente, resultando em 373 pedidos de patentes, que representam 27,58% dos depósitos no período estudado. Observa-se na **Tabela 2** que o subsetor de fármacos é o maior foco de

patenteamento em nanotecnologia no Brasil, correspondendo a 79% dos depósitos no período do estudo.

Tabela 6. Distribuição das patentes de nanotecnologia depositadas no Brasil por subsetores da saúde (1991-2010)

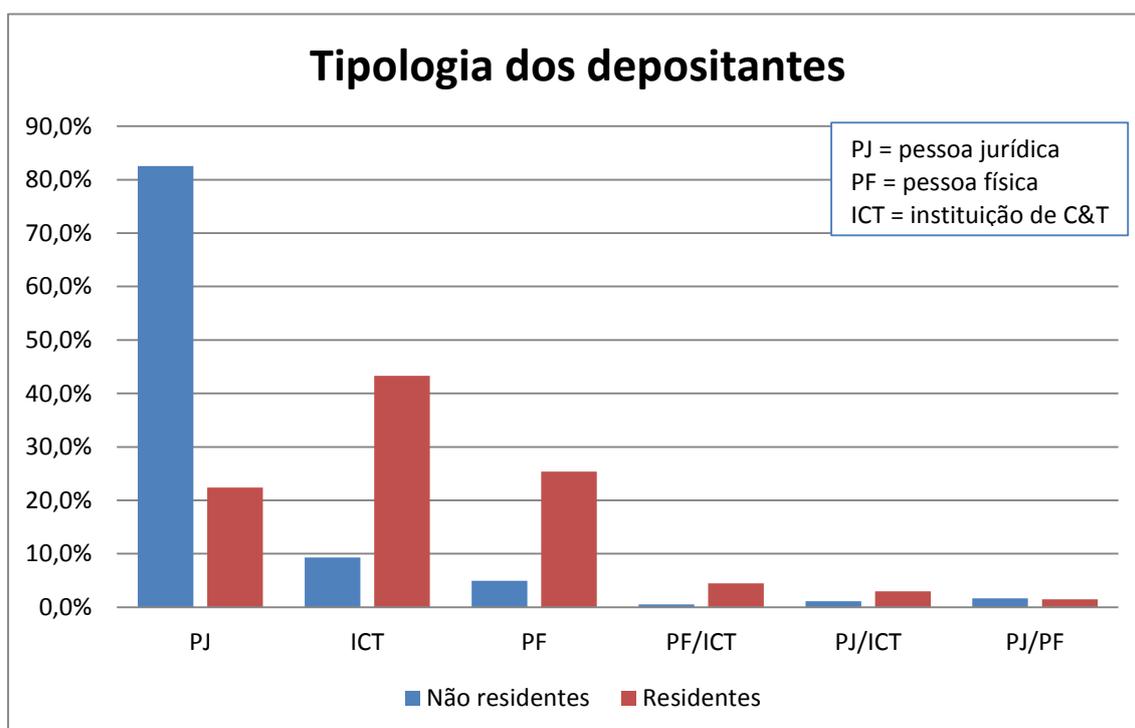
Subsetor/ Patentes	Nº de Pedidos de Patentes	Grupo Principal
Drogas (289)	287	a61k - preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas
	2	a61p - atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais
dental (2)	2	a61c - odontologia; aparelhos ou métodos para higiene oral ou higiene dental
<i>kits</i> diagnósticos (38)	29	g01n - investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas
	7	c12q - processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou micro-organismos; suas composições ou seus papéis de teste; processos de preparação dessas composições; controle responsivo a condições do meio nos processos microbiológicos ou enzimáticos
equipamentos e aparatos para tratamento e cuidados médicos (39)	2	a61b - diagnóstico; cirurgia; identificação
	10	a61f - filtros implantáveis nos vasos sanguíneos; próteses; dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo; dispositivos ortopédicos, de enfermagem ou anticoncepcionais; fomentação; tratamento ou proteção dos olhos ou ouvidos; ataduras, curativos ou almofadas absorventes; estojos para primeiros socorros
	24	a61l - métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral; desinfecção, esterilização ou desodorização do ar; aspectos químicos de ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos; materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos
	5	a61n - eletroterapia; magnetoterapia; terapia por radiação; terapia por ultrassom

Foi avaliada a natureza jurídica dos depositantes, considerando se o mesmo é pessoa jurídica ou pessoa física, destacando as instituições de C&T e as parcerias existentes. Observa-se que no conjunto total das patentes depositadas em nanotecnologia e saúde no

Brasil, 66,7% são de pessoas jurídicas, 18,5% de Instituições de C&T e 10% de pessoas físicas e o restante são parcerias entre essas tipologias.

No entanto, ao se observar separadamente a natureza jurídica dos extratos de residentes e não residentes há uma diferença considerável. Dentre os não-residentes, os depositantes concentram-se nas pessoas jurídicas, com 151 (82,5%) depósitos no período. Já dentre os residentes, as Instituições de C&T tem o maior número de depósitos, sendo representando 43,3% (20 depósitos únicos e 9 em parcerias entre ICTs). Interessante observar que em segundo lugar vêm os depósitos de pessoas físicas seja individualmente (11) ou parcerias de pessoas físicas (6), totalizando 25,4% dos depósitos no período. Por fim, as pessoas jurídicas representam 22,4% dos pedidos, incluído aí seis patentes de parcerias entre sociedades empresariais (**Figura 2**).

Figura 2. Tipologia por origem do depósito dos depositantes de patentes em nanotecnologia no Brasil (1991-2010)



Depositantes de 22 diferentes países realizaram depósito de patentes de nanotecnologia em saúde no período do estudo, conforme pode ser observado na **Tabela 3**. Embora o Brasil esteja em primeiro lugar, percentualmente representa apenas 27% dos depósitos no período.

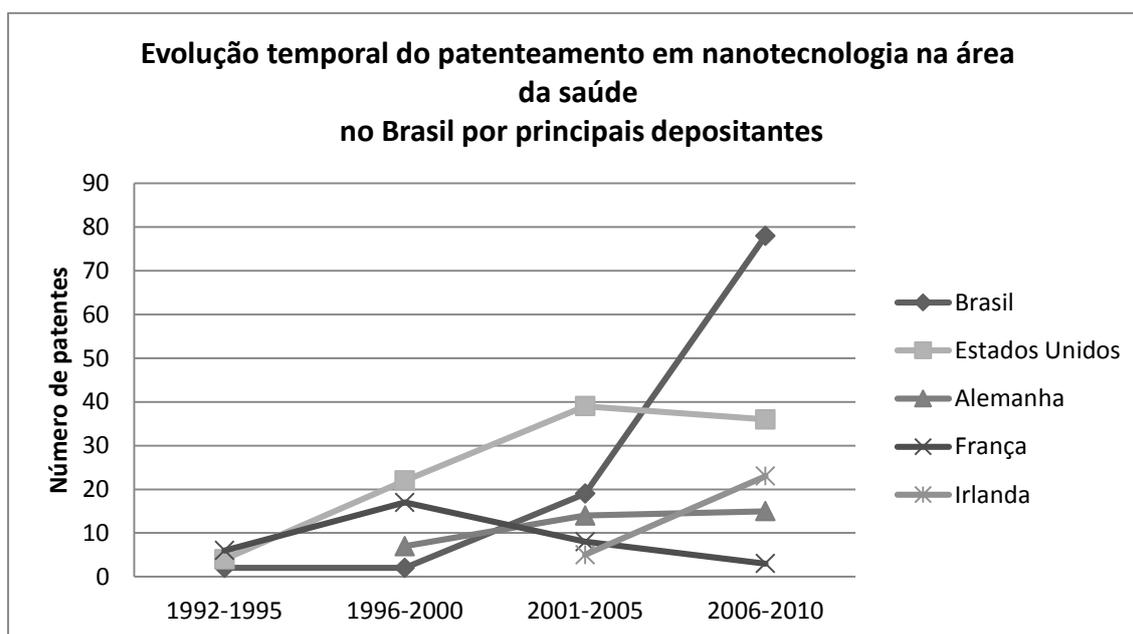
Tabela 3. País de origem dos depositantes de patentes em nanotecnologia no Brasil (1991-2010)

País de origem do depositante	Nº de Patentes
Brasil	101
Estados Unidos	101
Alemanha	36
França	34
Irlanda	28
Suíça	13
Espanha	10
Holanda	7
Austrália	6
Canadá	6
Índia	5
Reino Unido	5
Itália	4
Suécia	4
Coréia do Sul	3
Japão	3
Israel	2
China	1
Cuba	1
Finlândia	1
Portugal	1
Rússia	1

Voltando ao país de origem dos depositantes, um olhar mais atento nos 5 países de maior expressão em termos de número de depósitos no período, revela que o Brasil apresenta

uma tendência de crescimento significativa. A **Figura 3** mostra a evolução do número de patentes por quinquênio, indicando que dois países apresentam taxa de crescimento expressivo: Brasil e Irlanda. No Brasil o número de depósitos aumenta de 15 no quinquênio 2001-2005 para 52 patentes no período seguinte, representando crescimento de 246%. A Irlanda passa de 4 para 18 depósitos neste mesmo intervalo de tempo, o que significa 350%, em que se pese o pequeno valor em números absolutos. No caso do Brasil, várias instituições são depositantes, como será discutido posteriormente, mas os depósitos da Irlanda se concentram na *Elan Pharma International Ltd*, indústria farmacêutica.

Figura 3. Evolução histórica por país de depósito das patentes em nanotecnologia e saúde no Brasil (1991-2010)



Os depósitos de patentes em nanotecnologia no Brasil foram classificados pela tipologia dos depositantes, ou seja, se pessoa física, jurídica e, nesse caso, mais especificamente, instituições de C&T. Observa-se que as patentes depositadas por estrangeiros concentram-se em pessoas jurídicas, enquanto que as depositadas por residentes

são de Instituições de C&T. Um pequeno percentual de parcerias é verificado, sendo a maioria envolvendo Instituições de Ciência e Tecnologia (ICTs). Nas 101 patentes de origem brasileira, foram identificados 80 diferentes depositantes, incluindo pessoas físicas e jurídicas, indicando uma grande dispersão de atores. As instituições depositantes de maior frequência são apresentadas na **Tabela 4**.

Tabela 4. Principais depositantes de origem brasileira em nanotecnologia e saúde (1991-2010)

Nº de	Instituição depositante (estado)
pedidos de	
Patente	
17	Universidade de São Paulo - USP (BR/SP)
7	Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (BR/MG)
6	Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (BR/RS)

A Universidade de São Paulo depositou 17 patentes, sendo que destas, 9 são em parceria com outras instituições públicas. Das 17 patentes, 9 estão na CIP A61K (Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas), e um olhar mais detalhado no título e subgrupo principal na qual as patentes estão classificadas observa-se que o foco são fármacos em nanocápsulas e nanopartículas.

Dos sete depósitos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), apenas um é em parceria, e com uma empresa privada. Esse depósito envolve equipamentos médicos (A61F), e outro documento traz inovação na área de implantes dentais (A61C). Os outros 5 depósitos da UFMG estão relacionados com a CIP A61K, relacionados com fármacos. A Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) possui 6 pedidos de patente. A UFRGS tem 5 na CIP A61K, envolvendo nanocápsulas/nanopartículas. A UFRGS tem ainda um depósito em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande (FURG) na CIP A61L,

envolvendo nanofibras biodegradáveis. É importante notar que nenhum desses 30 documentos de patentes destes depositantes foi ainda concedida, estando em fases diferentes do processo de patenteamento, com publicação do pedido ou em arquivamento.

Nos 270 depósitos de patentes de origem estrangeira, foram identificados 191 diferentes depositantes, incluindo pessoas físicas e jurídicas. As instituições depositantes de maior frequência são: *Elan Pharma International Ltd* (Irlanda) com 26 patentes, *L'Oreal* (França) com 19 patentes, *Abraxis Bioscience INC.* (Estados Unidos) com 7 patentes, *Advanced In Vitro Cell Technologies, S.L* (Espanha) com 5 patentes e *Novartis AG* (Suíça) com 5 patentes.

A *Elan Pharma International Ltd* lidera o patenteamento em nanotecnologia e saúde dentre os não-residentes no Brasil. Todos os seus depósitos estão na classificação A61K, como esperado, e observa-se pelo título que os depósitos são de composições e formulações de fármacos em escala nanométrica. A *L'Oreal* apresenta depósitos na área cosmética, destacando-se, no entanto, que há um considerável número de depósitos arquivados e extintos por falta de pagamento. Os sete depósitos da *Abraxis Bioscience* estão na área de nanofármacos, destacando-se que seu foco está em antitumorais, A *Advanced In Vitro Cell Technologies* tem depositado patentes no Brasil envolvendo nanocápsulas e nanopartículas, em especial de quitosana. *Novartis* apresenta 5 depósitos em especial na área de nanopartículas, sendo 1 em pareceria com o Instituto de Tecnologia de Massachusetts.

Dentre esses 62 documentos analisados dos principais depositantes não residentes, 22 se encontram em fase de notificação nacional e 21 foram arquivados, 2 expedições de cartas patentes e 2 extinções da carta patente por falta de pagamento da anuidade. Também se observa em menor escala a participação de universidades públicas brasileiras; porém, sinalizando potencialidades para atuar nas demandas nacionais.³⁸ Em estudos posteriores serão analisados as diferentes fases de notificação do processo de patenteamento vis-à-vis sociedades empresárias e foco da inovação.

CONCLUSÃO

O desenvolvimento em nanotecnologia continua a ser produzido em taxas exponenciais para uma ampla e diversificada gama de aplicações e, assim, a manipulação de partículas nanométricas tem aberto inúmeras oportunidades de desenvolvimento de novos produtos e materiais.

O desenrolar de patentes em nanotecnologias no Brasil é fato e estudo demonstrou que os processos nanotecnológicos emergem significativamente no país, potencializando o desenvolvimento com a consequente disponibilização de produtos gerados.

O impacto potencial da nanotecnologia na sociedade suscita debates sobre seus aspectos éticos, legais e sociais. Muitas das questões debatidas sobre as nanotecnologias não são novas nem exclusivas desta área de tecnologia, mas refletem as preocupações anteriores levantadas a respeito de outras tecnologias emergentes. No entanto, ao contrário de outras tecnologias emergentes do passado, a nanotecnologia tem o potencial de mudar profundamente não só o nosso padrão de vida e economia mundial, e até mesmo o conceito de humanidade. Assim, sugerimos, adicionalmente, que estudos outros sejam também otimizados, pois, da mesma forma que se desenvolve as nanotecnologias, em paralelo, urge o desenvolvimento de metodologias de controle dos subprodutos advindos dos processos de produção, de forma a não se ter contaminações no ambiente e possíveis impactos na saúde, propiciando, também, que os gestores da saúde tenham condições de atuarem somente com os benefícios tecnológicos.

REFERÊNCIAS

1. Duran, N.; Mattoso, L. H. C.; Morais, P. C.; *Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação*, Artliber: São Paulo, 2006.
2. Rossi-Bergmann, B.; *Ciência & Cultura* 2008, 60, 54.
3. Fernandes, M. F. M.; Filgueiras, C. A. L.; *Quim. Nova* 2008, 31, 2205.
4. Borschiver, S. G.; Maria José, O. C.; Santos, T.N.; Silva, F. C.; Brum, P. R. C.; *Polímeros* 2005; 15(4), 245.
5. Alves, O. L. Em *Estudos estratégicos Nanotecnologia*; Núcleo de Assuntos Estratégicos da Presidência da República: Brasília, 2004/2005, parte III; http://www.nae.gov.br/doc/estudos_estrategicos/estudo_nanotecnologia.pdf, acessada em Setembro 2011.
6. *Relatório Nanotecnologia: Investimentos, Resultados e Demandas*, MCT: 2006; http://www.mct.gov.br/upd_blob/0008/8075.pdf, acessada em Dezembro 2010.
7. *Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, e dá outras providências*; http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm, acessada em Agosto 2011.
8. Zanetti-Ramos, B.G.; Creczynski-Pasa, T.B.; *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 2008; 89, 2, 95.
9. Alencar, M.S.M.; *Tese de doutorado*, Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.
10. Silva, C. G.; Melo, L. C. P., coords.; *Ciência, Tecnologia e Inovação: Desafio para a sociedade brasileira – Livro Verde*, MCT/ABC: Brasília, 2001; <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/18811.html>, acessada em Outubro 2011.
11. *Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2012-2015*, Balanço das Atividades Estruturantes 2011: 2012;

- <https://www.matrizlimpa.com.br/index.php/2012/03/inovacao-balanco-das-atividades/3979>, acessada em Janeiro 2012.
12. *Plano Plurianual 2012-2015*; <http://ppa20122015.planejamento.gov.br>, acessada em Fevereiro 2012.
 13. *Instituto Nacional de Propriedade Intelectual*, Alerta Tecnológico em Nanotecnologia: 2008; <http://www.inpi.gov.br/index.php/quem-somos/noticias/notas/403-alerta-tecnologico>, acessada em Julho 2011.
 14. Mirra, E.; *J. Braz. Chem. Soc.* 2006, 17, 7, Editorial; <http://www.scielo.br/pdf/jbchs/v17n7/00.pdf>, acessada em Maio 2011.
 15. Schulte, J. *Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications*. Sussex: John Wiley and Sons, 2005.
 16. Toma, H. E.; *Quim. Nova* 2005; 28, suppl., S48.
 17. Dagani, R.; *Chem. & Eng. News* 2003; 28, 30; <http://cen.acs.org/index.html>, acessada em Maio 2012.
 18. Quina, F. H.; *Quim. Nova* 2004; 27, 6, 1028.
 19. Salamanca-Buentello, F.; Persad, D. L.; Court, E. B.; Martin, D. K.; Daar, A. S.; et al.; *World PLoS Med* (2005), 2, 5, e97. doi:10.1371/journal.pmed.0020097.
 20. Premebida, A.; *Tese de doutorado*, Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.
 21. *The EFMN Annual Mapping Report 2004-2005*; http://ec.europa.eu/research/social-sciences/pdf/efmn-mapping-foresight_en.pdf, acessada em Agosto 2011.
 22. Noronha, D. P.; Maricato, J. M.; *Revista Eletrônica de Biblioteconomia e Ciência da Informação* 2008; esp., 116.
 23. *Bibliometric Analysis of Research in Genomics During the 1990's*; http://www.obs-ost.fr/fileadmin/medias/tx_ostdocuments/GenomiqueEngRevu.PDF, acessada em Setembro 2011.

24. Porter, A. L.; Cunningham, Scott. W. *Tech mining: exploiting new technologies for competitive advantage*; John Wiley & Sons: New Jersey, 2005.
25. *Introduction STI Review No. 27, New Science and Technology Indicators for the Knowledge-Based Economy: Opportunities and Challenges*, Organisation for Economic Co-operation and Development: 2003; http://www.oecd.org/document/17/0,3746,en_2649_34273_2669841_1_1_1_1_00.html, acessada em Dezembro 2011.
26. *Patents and Innovation: Trends and Policy Challenges*, Organisation for Economic Co-operation and Development: 2004; <http://www.oecd.org/dataoecd/48/12/24508541.pdf>, acessada em Março 2012.
27. Maynard, A. D.; Aitken, R. J.; Butz, T.; Colvin, V.; Donaldson, K.; Oberdörster, G.; Philbert, M.A.; Ryan, J.; Seaton, A.; Stone, V.; Tinkle, S.S.; Tran, L.; Walker, N.J.; Warheit, D.D.; *Nature* 2006; 444, 267.
28. Colvin, V. L.; *Nature Biotechnology* 2003; 21, 10, 1166.
29. *Impacts of Manufactured Nanomaterials on Human Health and the Environment*; US Environmental Protection Agency, http://es.epa.gov/ncer/rfa/current/2003_nano.html, acessada em Abril 2012.
30. Antunes, A.M.S.; Alencar, M.S.M.; Silva, C. H.; Nunes, J.; Mendes, F. M. L.; *Recent Patents in Nanotechnology* 2012; 6, 29.
31. Milanez, D. H.; *Dissertação de Mestrado*; Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2011.
32. Alencar, M.S.M.; Porter, A.L.; Antunes, A.M.S.; *Technological Forecasting & Social Change* 2007; 74, 1661.
33. Porter, A. L.; Youtie, J.; Shapira, P.; Schoeneck, D.J. *Journal of Nanoparticle Research* 2008; 10, 5, 715.
34. Pareto, V.; *Quarterly Journal of Economics* 1949, LXIII, 147.

35. *Série Cadernos da Indústria ABDI XIX*, ABDI: 2010;
<http://www.abdi.com.br/Estudo/Panorama%20de%20Nanotecnologia.pdf>,
acessada em Dezembro 2011.
36. *Lei n 9.279, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos a propriedade industrial, e dá outras providências*;
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9279.htm, acessada em Agosto de 2011.
37. *Lei nº 10.196 de 14 de fevereiro de 2001, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos a propriedade industrial, e dá outras providências*;
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LEIS_2001/L10196.htm, acessada em Julho de 2011.
38. Martins, P. R. *Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente*. Xamã: São Paulo:, 2006.

APÊNDICE B - Artigo publicado no periódico *Journal of Technology Management & Innovation*

SANT'ANNA, L. S. ; FERREIRA, A. P. ; ALENCAR, M. S. M. . Patents, drug delivery and public health protection: Health risk management for nanopharmaceuticals. *Journal of Technology Management & Innovation*, v. 8, p. 107-118, 2013.

Patents, drug delivery and public health protection: Health risk management for nanopharmaceuticals

Leonardo da Silva Sant'Anna^{1&2}, Aldo Pacheco Ferreira², Maria Simone de Menezes Alencar³

¹State University of Rio de Janeiro (UERJ). Address: Rua São Francisco Xavier, 524, Maracanã - Cep: 20550-013, +55 21 25877100, lsantanna44@gmail.com. Assistant Professor at Faculty of Law in State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

²Study Centre of Workers' Health and Human Ecology (CESTEH). Address: Rua Leopoldo Bulhões, 1480, Manguinhos - Cep: 21041-210, +55 21 25982814, aldopachecoferreira@gmail.com. Researcher at Sérgio Arouca National School of Public Health, Study Centre of Workers' Health and Human Ecology, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil.

³Institute of Scientific and Technological Communication and Information in Health (ICICT). Address: Avenida Brasil, 4365, Manguinhos - Cep: 21040-900, +55 21 38829167, salencar@gmail.com. Researcher at Institute of Scientific and Technological Communication and Information, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

The present article discusses the general risks associated with nanotechnology applications and the deficits of the risk management of engineered nanopharmaceutical particles. An evaluation of the possible health or environmental risks of nanoparticles must systematically be carried out and it is important to ensure that particle size and chemistry are taken into account when investigating possible adverse effects. It has been a goal subsidizes the policy-makers to adapt and modernize the regulatory framework on nanotechnology and risks involving health as a strategic area in the politics of Science. It is essential that health and environment be always directly or indirectly involved in various researches to understand the causes of affections and to develop control procedures in order to avoid them, providing results achievable, reliable and secure.

Keywords: nanopharmaceuticals development; risk management; public health; environment

Introduction

Hesitations in conventional quantitative risk assessment characteristically relate to values of parameters in risk models. For various environmental pollutants, there is a lack of appropriate information about multiple components of the risk valuation framework (Althaus, 2005; Borm, et al., 2006). In such cases, the use of default assumptions and extrapolations to fill in the data gaps is a common practice (Pidgeon, et al., 2011).

Nanoscience is characterized as the product of interdisciplinary collaboration among biotechnology, chemistry, physics, material sciences and engineering toward studying associations of atoms and molecules (Schulte, 2005; Salerno, et al., 2008). More than in other domains, nanotechnology requires the integration of many scientific, engineering and technical disciplines and competences (Antunes, et al., 2012; Pyrrho and Schramm, 2012). Applications of nanotechnology will penetrate nearly all sectors and spheres of life and will be accompanied by changes in the social, economic, ethical and ecological spheres (Schummer, 2004; Zanetti-Ramos and Creczynski-Pasa, 2008).

Nanotechnology refers to the development and application of materials, devices and systems with fundamentally new properties and functions because of their structures in the range of about 1-100 nanometres (Meyer and Persson, 1998; Cameron, 2006). It involves the manipulation and/or creation of material structures at the nanoscale, in the atomic, molecular and supramolecular realm (Schulte, 2005). Commonly these nanoparticles are natural products but their great commercial use has improved the artificial synthesis of these engineered nanoparticles (Lanone and Boczkowski, 2006; Mccomas and Besley, 2011). Accelerated production and use of these nanoparticles may cause their discharge in the environment and enable the frequent contacts with biotic and abiotic components of the ecosystems (Brar, et al., 2010). Regardless of notable commercial profits, their presences in the nature can origin harmful biological special effects. Consequently, detail understanding of their sources, relief contact with environment, and probable risk assessment would provide a basis for nontoxic use of engineered nanoparticles with negligible or no dangerous influence on environment (Kuempel, et al., 2012).

The human health impact of toxic substances and pollutants can be studied using frameworks of risk assessment developed over the past decades. Risk assessment in this context is a set of tools used to integrate exposure and health effect information for characterizing the potential for health hazards to humans (Marchant and Sylvester, 2006; Mccomas and Besley, 2011). Such methods typically use quantitative expectations of health impacts. However, qualitative risk assessments are also valuable when quantitative assessments are not possible (Montague, 2004). Even under the best of circumstances, risk assessment cannot estimate risk with absolute certainty. Modern quantitative risk assessment aims not to arrive at a single precise number, but to allow decision makers to face the possible consequences of a range of not undoubtedly incorrect responses and elect on the protective policies that are acceptable in light of the range of possible future outcomes of substitute policies (Cattaneo, et al., 2010; Bottini, et al., 2011). Thus, if there is uncertainty regarding exposures or dose in a population, one can either collect more data or use numerical models to estimate missing values or extrapolate values from other analogous populations (Fadeel and Garcia-Bennett, 2010).

Uncertainties about the health effects directly feed the risk-benefit discussions that increasingly make emergency responses for the regulation of new technologies (Choi, et al., 2009; Allarakhia and Wash, 2012). Although some applications of nanotechnology in pharmacology may be questioned, there is an area where the application of nanotechnology application is promising (Davies, 2006; Fadeel and Garcia-Bennett, 2010). Specifically, nanoformulations may eliminate the need for conditional administration of drugs, thereby promoting patient compliance and increasing therapeutic effects (Dorbeck-Jung, et al., 2011). However, like biotechnology before it, concerns about environmental and human health risks

have already begun to have an effect on the societal debate around nanotechnology. Suspicions about risks of nanotechnology result from a basic enigma: the properties that make nanoparticles so promising, that they can perform very differently from bulk forms of the same material, and also make their health and environmental effects extremely difficult to predict (Ju-Nam and Lead, 2008). Some of the nanopharmaceutical-based formulations are listed in **Table I**.

Product	Company	Drug	Application
Doxil	Sequus Pharmaceutical	Doxorubicin	Kaposi sarcoma in AIDS
Amphocil	Sequus Pharmaceutical	Amphotericin B	Serious fungal infections
Ambisome	NeXstar Pharmaceutical	Amphotericin B	Serious fungal infections
DaunoXome	NeXstar Pharmaceutical	Daunorubicin citrate	Kaposi sarcoma in AIDS
Abelcet	The Liposome Company	Amphotericin B	Serious fungal infections
Rapamune	Wyeth/Elan	Sirolimus	Immunosuppressant in kidney transplant patients
Emend	Merck/Elan	Aprepitant, MK869	For chemotherapy patient to delayed nausea and vomiting
TriCor	Abbott	Fenofibrate	Primary hypercholesterolemiamixed lipidemia, hypertriglyceridemia
Megace ES	PAR Pharmaceutical	Megaestrol acetate	Treatment of anorexia, cachexia, or an unexplained significant weight loss in patients with a diagnosis of AIDS
Abraxane	American Biosciences	Paclitaxel	Metastatic breast cancer
Elestrin	BioSante	Estradiol	Treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms (hot flashes) in menopausal women

Table I. Some selected nanopharmaceutical products currently on the market

Nanoparticle risks posture a new form of risk assessment challenge. Besides a lack of data, there is deep scientific uncertainty regarding every aspect of the risk assessment framework: (a) particle characteristics that may affect toxicity; (b) their fate and transport through the environment; (c) the routes of exposure and the metrics by which exposure ought to be measured; (d) the mechanisms of translocation to different parts of the body; and (e) the mechanisms of toxicity and disease (Althaus, 2005; Borm, et al., 2006; Cattaneo, et al., 2010). In each of these areas, there are multiple and competing models and hypotheses.

Traditional risk assessment

Risk assessment is a complex process that involves the integration of information across a range of domains including source characterization, fate and transport, modelling, exposure assessment, and dose–response characteristics (Mccomas and Besley, 2011; Pyrrho and Schramm, 2012). It uses well-defined quantitative models to describe the relationships between the various elements of the paradigm shown in **Figure I** explaining the general environmental health framework and its relationship to the risk assessment framework.

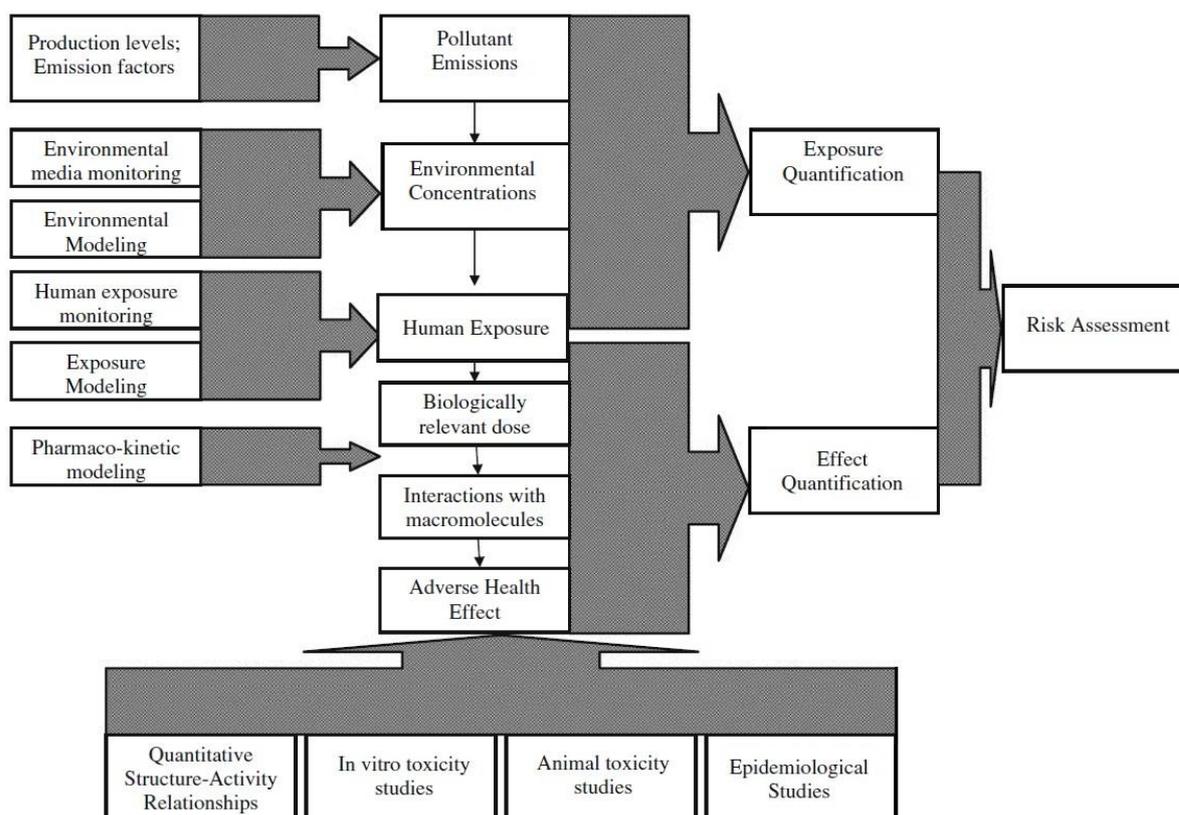


Figure I. General environmental health framework for risk assessment

Exposure is defined as the intensity of contact between contaminant and the relevant biological sites of impact over a relevant time period (Siegrist and Keller, 2011). Exposure assessment includes assessing sources of pollutants and their strengths, measuring or modelling concentrations in environmental media, measuring or modelling human exposures through various pathways, and in some cases even biological monitoring to measure tissue burden and thereby estimate dose. The estimation of a biologically relevant dose from exposure information is, however, often very difficult and requires fairly detailed knowledge of the toxicokinetics of the pollutant in the human body (Shah and Khan, 2009; Pautler and Brenner, 2010).

Risk governance are important concepts for assessing and managing the implications of nanotechnology which looks set to become the next focus for heated debate about the relationship between new technologies, risk and sustainability (Dorbeck-Jung, et al., 2011). It includes the totality of actors, rules, conventions, processes, and mechanisms concerned with how relevant risk information is collected, analysed and communicated and management decisions are taken (Kosta and Bowman, 2010). Risk governance includes the processes, conventions and institutions that determine, some important questions, like as: How power is exercised in view of managing resources and interests? How important decisions are made

and conflicts resolved? How various stakeholders are accorded participation in these processes?

The flowchart in **Figure 2** suggests that the main steps in the research and regulation of nanomaterial implications once released either in the environment or at the working place. The implications affect biosphere, surrounding infrastructure, and public health. The risk governance should ensure safety and the dynamic behaviour and multifunctionality of the nanostructure. The main argument is that nanotechnology represents a new class of processes and applications that may threaten human identity; speed up the pace of modernization beyond the speed that human societies can cope with; and transform our environment into directions that nobody can realistically predict.

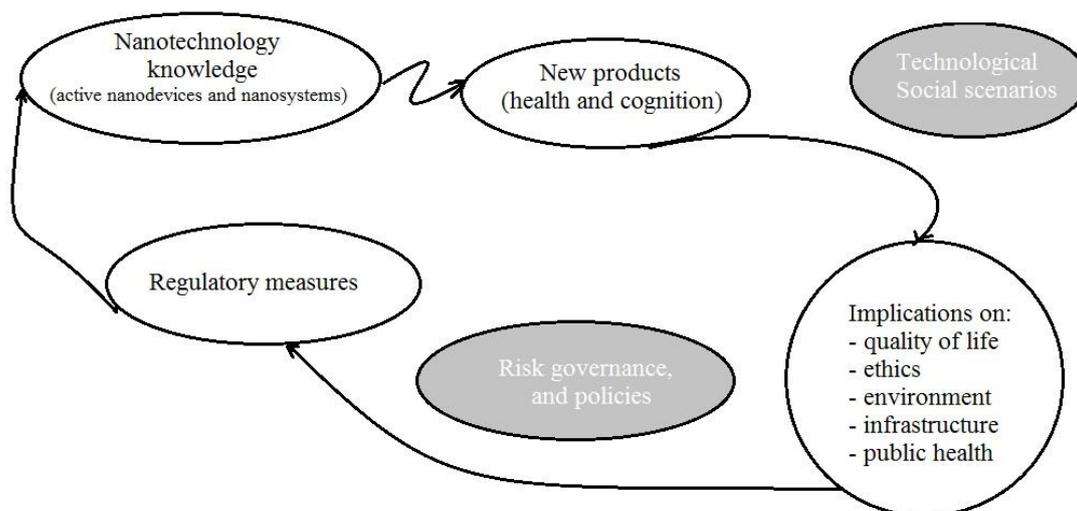


Figure 2. Risk governance and policies for active nanostructures and nanosystems

Translocation and health effect endpoints

A critical difference between nanoparticles and particles of larger size is the ability to nanoparticles to move or translocate to different parts of the body (Rediguieri, 2009; Kosta and Bowman, 2010). There is evidence for the translocation of inhaled nanoparticles from the alveolar spaces into the interstitial, to local and regional lymph nodes, and into the circulatory system.

Translocation into the blood stream may also affect the ability of blood to coagulate (Robinson, 2009). There is considerable uncertainty regarding the extent of translocation, which may depend on the surface and chemical characteristics of the particles. More recently, a growing body of evidence suggests that nanoparticles may translocate along the neuronal pathways into the central nervous system and the brain (Rossi-Bergmann, 2008). However, the exact mechanisms of transport have not been elucidated and there may yet be other pathways in addition to neuronal transport.

The small size facilitates uptake into cells and transport across epithelial and endothelial cells into the blood and lymph circulation, which may carry nanoparticles to potentially sensitive target sites such as bone marrow, lymph nodes, spleen, and heart (Youns, et al., 2011). The ability to reach new regions, unhindered by natural blocking mechanisms of the body is, not surprisingly, the reason that nanoparticles may be useful in medical applications.

The fate and transport of larger particles is well understood and inhalation is the exposure route (Schulte, 2005; Salerno, et al., 2008). The preceding discussion shows that for nanoparticles, several exposures routes are possible. This is summarized in **Figure 3**, which

illustrates that there are several pathways and potential endpoints for assessing the adverse health effects of nanoparticles in the body. In the case of inhalation, larger particulates are deposited in the lungs and can cause localized health effects within the pulmonary system (Davies, 2006; Fadeel and Garcia-Bennett, 2010).

Nanoparticles, on the other hand, could have multiple health endpoints (Ju-Nam and Lead, 2008). For example, inhaled nanoparticles might translocate to the central nervous system either through neural pathways in the olfactory system or through the body's circulatory systems after absorption in the lungs and consequent crossing of the blood-brain barrier (Lanone and Boczkowski, 2006). The ability of nanoparticles to translocate to parts of the body that are not accessible to larger particles in the particulate matter range or to most toxic chemicals and carcinogens make it harder to extrapolate known laboratory and epidemiological findings to nanoparticles. In other words, existing physiological models of exposure and movement of particles within the human body are not sufficient.

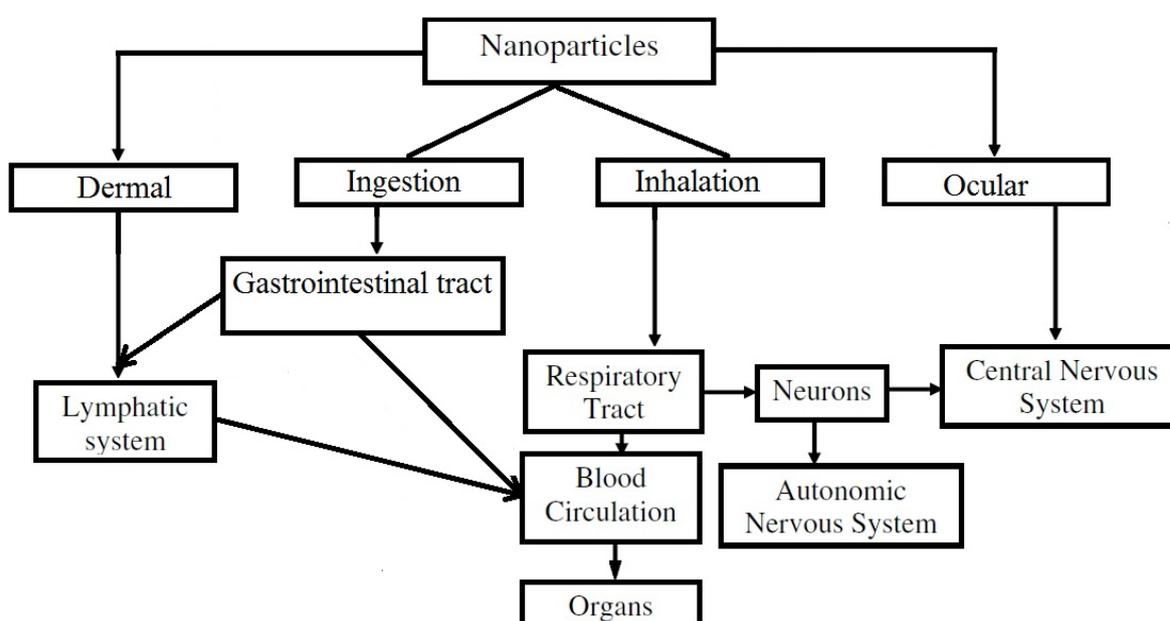


Figure 3. Pathways for nanoparticle exposure and translocation

Keeping all these points in mind and after identifying the main characteristics and prospects of nanotechnology as an emerging technology upon various aspects, e.g. sources, different types, synthesis, interaction with environment, the present article discuss the general risks associated with nanotechnology applications and the deficits of the risk governance process today, aiming propose recommendations of possible strategies for risk management of engineered nanopharmaceutical particles, in detach to governments, industry, national organizations and other stakeholders.

Methodology

Initially an interdisciplinary analysis was executed to establish the type of therapeutic pertinent class, based on information of the Brazilian Sanitary Surveillance Agency (ANVISA). The therapeutic uses qualified in accordance with the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC), which is controlled by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOC). This task demanded a considerable effort and included searches in international databases, since, in many cases, the released information was not indicating the generic name of the respective product or his possible therapeutic application.

To collect data on patents in Brazil was used the Brazilian National Institute of Industrial Property (INPI) database for the period of patent applications filed from 1991 to 2011. Our approach to developing a nanotechnology bibliometric search involved these steps: It was used a quantitative approach based on a bibliometric analysis of data obtained at the base of INPI. Data were collected within the last Electronic Journal of Industrial Property (EJIP) (INPI/2011), using 18 terms related to nanotechnology. In addition to the terms proposed by INPI, others were included, based on articles that deal with search strategies or bibliometrics analyses on nanotechnology (Coatrieux, et al., 2004; Porter and Cunningham, 2005; Daim, et al., 2006; He and Loh, 2010; Wang, et al., 2012). The terms were truncated in order to optimize and maximize results and are as follows: Dendrimer*, Nanod*, Nanom*, Fio* Quantic*, Nanoe*, Nanonet*, Fulleren*, Nanof*, Nanop*, Grafen*, Nanog*, Nanos*, Nanoh*, Nanob*, Nanot*, Nanoc*, Nanoi*, and Ponto* Quantic* (Feldman and Sanger, 2007).

To make this survey were selected patent documents (patents, utility models and certificates of addition to invention), containing in its title and / or abstract, at least one of the 18 terms listed above. Utility models were also included because they are susceptible for industrial application, and certificates of addition which are complementary inventions ever made, were also included in the study, totaling 1352 patent applications.

As data regarding to the legal process, the following fields were collected: (i) filing date, (ii) application title given by the inventor to his invention, (iii) name of the depository – patent holder or organization, (iv) notification - stage of the patenting process, (v) EJIP issue which published the notification, (vi) date of EJIP publication, (vii) applicant's country origin, and (viii) IPC main application. It was evaluated the typology of depositors, detaching their peculiarities: (a) legal entity non-resident; (b) legal entity resident; (c) individual non-resident; (d) individual resident; (e) Scientific & Technologic Institution non-resident; and (f) Scientific & Technologic Institution resident.

For patent mining, in analysis of observational data sets to find unsuspected relationships and to summarize the data in novel ways that are both understandable and useful, as well as to generate reports for analyzing the results in more consistently manner, was used the automated data mining tool, the software VantagePoint 7.1, Search Technology, Inc.

Results

Profile of the Brazilian Pharmaceutical Patents

Most of the patents granted (116, 31.69 %) belongs to companies that possess his counterfoil in the United States. Secondly it belongs to Brazilian companies, with a participation of 27.87 %. The remaining percentage (40.44 %) is distributed in 23 countries, which go from 7.97 % to 0.27 %, being demonstrated appears in the **Table 2**.

Nationality	Quantity of Patents	Percentage
United States	116	31.69
Brazil	102	27.87
Germany	29	7.92
France	26	7.1
Switzerland	19	5.19
Italy	9	2.46
United Kingdom	8	2.19
Australia	7	1.92
Canada	7	1.92
Ireland	7	1.92
South Korea	5	1.36
Spain	5	1.36
Holland	4	1.09
India	4	1.09
Finland	3	0.82
Belgium	2	0.55
Norway	2	0.55
Russia	2	0.55
Sweden	2	0.55
Venezuela	2	0.55
Argentina	1	0.27
Austria	1	0.27
China	1	0.27
Israel	1	0.27
Japan	1	0.27
Total	366	100

Table 2. Relative participation pharmaceuticals patents deposited in the period of 1990-2011, according to intellectual author

The main result of the research was to generate a database of pharmaceutical patents granted, one of whose main purposes is to provide information for decision-making, particularly in relation to products and ways to acquire more efficient procurement. This database yielded the results described below. In **Figure 4** is demonstrated an analysis comparing quantitative data of pharmaceutical patents with nanotechnology patents observed from 1990 to 2011.

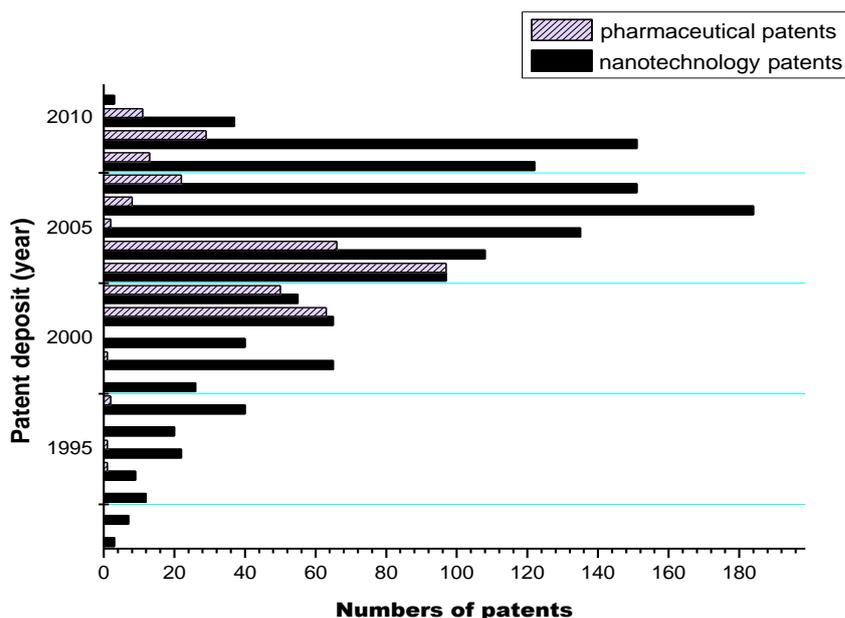


Figure 4. Comparative quantitative data of pharmaceutical and nanotechnology patents, according to the study period (1990-2011)

It was evaluated the typology of depositors, detaching in percentage: (a) legal entity non-resident; (b) legal entity resident; (c) individual non-resident; (d) individual resident; (e) Scientific & Technologic Institution non-resident; and (f) Scientific & Technologic Institution resident, as showed in **Figure 5**. It's observed that, for the period studied (1990-2011), 85% of Nanotechnologic patents deposited and 59.5% of Pharmaceuticals patents are related to legal entity non-resident in Brazil, in sequence it were found, 21% and 6.5% for legal entity resident, 5% and 4% for individual depositor non-resident, 23% and 6.6% for individual depositor resident, 8.5% and 6.6% for depositor from Scientific and Technologic Institutions non-resident, and a promising result of 42.5% and 12% for depositor from Scientific and Technologic Institutions resident.

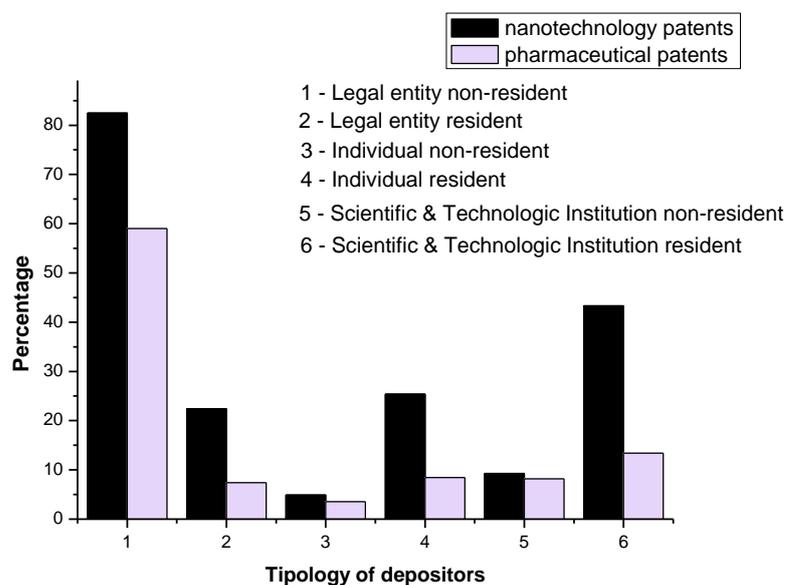


Figure 5. Distribution of pharmaceutical and nanotechnology patents deposited in Brazil by typology (1990-2011)

Discussion

Due to serious environmental and health risk posed by the release of nanoparticles in the environment, it becomes essential to set specific standards for the manufacture, use, and disposal of nanoparticles (Choi, et al., 2009). There are many fail reports about legislations do not mention or define nanoparticles (Chamas, 2008). However, a number of organizations have evolved development, description and usage-associated standards for nanoparticles. The potential hazard by nanoparticles and the subsequent protection of environment and human health should consider these standards. Therefore, some nanoparticles by-pass the testing and safety evaluations as their concentration seldom reach this limit.

Nanotechnology holds out the promise of immense improvements in economic growth, health and manufacturing technologies; and especially pharmaceuticals products (Fernandes and Filgueiras, 2008). Both the nanotechnology industries and governments are now seriously considering the possibility of unforeseen risks for human health and environmental degradation as a result of this novel technology. The environmental science community also needs to embrace this positive approach, and devise appropriate testing protocols and predictive tools for addressing the crucial issue of risk management.

Another interesting point to be noted is that some nanoparticles have identical or similar chemical formula to an existing compound. This results in another by-pass of nanoparticles from chemical abstracting service which provides a series of unique identifying numbers for existing chemicals. Other than these non-specific rules, not only there are no specific regulations for nanoparticles, but also, the gaps in knowledge regarding their toxicological and exposure data prevail (Mcintyre, 2012). It is therefore an important matter of concern to build up specific legislations and guidelines for nanoparticles in order to avoid the risk imposed by nanoparticles on the environment.

Considering the wide application of nanoparticles and their entry into the environment, the study of their impact on the ecosystem, at biotic as well as abiotic level, has become mandatory (Paschoalino, et al., 2010). Only a limited number of areas have been covered as far as ecotoxicity tests and assessment of the hazardous effects of nanoparticles are concerned. Therefore, it is required to study their release, uptake, and mode of toxicity in the organisms. Furthermore, to understand the long-term effect of nanoparticles on the ecosystem, substantial information is required regarding their persistence and bioaccumulation. But it is a reasonably good surrogate that large-scale epidemiological studies have yielded remarkably consistent results (Rickerby, 2007).

Indeed, the development of new molecules for pharmaceutical application may involve several levels of inventive techniques for the preparation of drugs in different forms and dosages are usually known (Poirot-Mazeres, 2011). Therefore, there is a limited range may be considered developments in this field genuinely inventive. The patent examiner should pay particular attention to the following cases of claims: (i) Formulations, compositions and processes for their preparation should be considered obvious in view of prior art, except in those cases in which obtaining a truly unexpected and surprising effect; (ii) Combinations: the combinations of known active ingredients should be regarded as devoid of inventiveness, with the exception of those cases where it is clearly established a new synergistic effect that is not obvious; (iii) Dosages / dose: the new dose for the same indication or for a different indication not constitute invention, particularly in countries like Brazil, where treatment methods are not patentable; (iv) Salts, ethers and esters, the salts, esters and other known pharmaceutical forms can generally be obtained through common procedures, and are not patentable, except in those cases where this is an unexpected advantage over the prior art; (v) Polymorphs: the

polymorphism is an inherent property of matter in its solid state, the polymorphs not invention but are discovered as they are not patentable as such. Moreover, the patenting of procedures for polymorphs should be considered only in cases that actually meet the requirements of novelty and inventive step; (vi) Individual enantiomers: patentable not be considered when the racemic mixture is disclosed (but it may be patentable processes for obtaining individual enantiomers, are novel and possess if inventive step); (vii) Active metabolites: patentable should not be considered separately from the active ingredient derived; (viii) Prodrugs: if granted, patents on prodrugs should be excluded from the claim to the active substance itself, if it has already been reported or is not patentable; (ix) Selections: the selection of a single item or small segment within a larger group known as the selected components have already been revealed, should not be patentable even if there are unexpected benefits; and (x) Procedures like: manufacturing procedures that are not in themselves novel and inventive to be considered unpatentable, beyond which the starting materials, intermediates and the final product is novel or inventive.

Conclusion

Innovative technologies and their resultant products demand new ways of thinking about pre-market risk analysis and post-market surveillance. A regulatory framework that is responsive to emerging knowledge about the hazards of novel technologies offers repeatable and transparent processes and remains economically and socially feasible. Nanopharmaceuticals and the nano-based technologies at their base are used by way of exemplar technologies that are currently taxing the ability of the regulatory system to provide adequate oversight. Uncertainties of definition, absence of a tracking system, and the scarcity of scientific evidence to support risk management efforts are among the findings of the study and need to be addressed as ameliorative steps toward an effective regulatory structure.

In many situations, there is a lack of sufficient information about multiple components of this risk framework. In such cases, agencies such as the **United States Environmental Protection Agency** (U.S.EPA) have resorted to the use of default assumptions and extrapolations to fill in the data gaps. In the case of nanoparticle health risks the uncertainties are so large as to obviate any simple extrapolations. Meanwhile, the technology is moving at a rapid pace, new nanoparticles are routinely manufactured and the social costs of getting it wrong are very high. In such a situation, there is a need for quantitative frameworks that help in risk assessment and expert judgment may be a valuable tool for doing this.

Health risks from nanoparticles share some features of risk calculations. The fundamental mechanisms for health risks from nanoparticles are largely unknown and extreme uncertainty prevails in almost every aspect of the exposure–response paradigm. No epidemiological data are available for engineered nanoparticle exposures, and it is unlikely that such data will be available in the near future in the absence of scientific consensus on the proper exposure metric and relevant health effect to be measured. This way, while comprehensive risk evaluation is far from feasible, even simple screening assessments are difficult due to the novelty of the materials and the lack of basic toxicity data.

Globally, healthcare costs have been increasing due to the costs associated with healthcare development in a heavily regulated environment and higher patient expectations. Cost-effective technologies and cutting-edge treatments, seeking early minimal intervention rather than invasive therapies, are therefore mandatory. Nanomedicine as a translational science has the goal to offer cost effective novel therapies and diagnostics using the expanding world of nanotechnology. To reach this goal the process of translating research results from academic laboratories to the clinic has becoming greatly enhanced.

Concerning nanomedication we can say that there is no sufficient consensus among the different actors that lets end the controversy, and this disagreement involves not only the discussions are subsidized by the interests of manufacturing new products, however they should be permeated between science, risk concerns, and public health. Otherwise, nanomedicine is currently a major scientific controversy, and there is no way of knowing when and how this controversy will end, but the fact is that in trying to build something safe like nanomedicine, questions emerge, requiring necessity and urgent be enrolled a large number of actors, such as scientific articles, newspaper articles, scientists, regulatory agencies opinions and pharmaceutical industries.

References

- ALLARAKHIA, M., Walsh, S. (2012). Analyzing and organizing nanotechnology development: Application of the institutional analysis development framework to nanotechnology consortia. *Technovation*, 32(3–4), 216-226.
- ALTHAUS, C. E. (2005). A disciplinary perspective on the epistemological status of risk. *Risk Analysis*, 25(3), 567-588.
- ANTUNES, A.M., Alencar, M.S., Da Silva, C.H., Nunes, J., Mendes, F.M. (2012). Trends in nanotechnology patents applied to the health sector. *Recent Patents on Nanotechnology*, 6(1), 29-43.
- BORM, P.J.A., Robbins, D., Haubold, S., Kuhlbusch, T., Fissan, H., Donaldson, K., et al. (2006). The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Particle and Fibre Toxicology*, doi:10.1186/1743-8977-3-11
- BOTTINI, M., Rosato, N., Gloria, F., Adanti, S., Corradino, N., Bergamaschi, A., Magrini, A. (2011). Public optimism towards nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine*, 6, 3473-3485.
- BRAR, S.K., Verma, M., Tyagi, R.D., Surampalli, R.Y. (2010). Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge--evidence and impacts. *Waste Management*, 30(3), 504-520.
- CAMERON, N.M. (2006). Nanotechnology and the human future: policy, ethics, and risk. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1093, 280-300.
- CATTANEO, A.G., Gornati, R., Sabbioni, E., Chiriva-Internati, M., Cobos, E., Jenkins, M.R., Bernardini, G. (2010). Nanotechnology and human health: risks and benefits. *Journal of Applied Toxicology*, 30(8), 730-744.
- CHAMAS, C.I. (2008). Nanotechnology intellectual property in Brazil: Preliminary research note. *World Patent Information*, 30(2), 146-149.
- CHOI, J., Ramachandran, G., Kandlikar, M. (2009). The impact of toxicity testing costs on nanomaterial regulation. *Environmental Science and Technology*, 43(9), 3030-3034.
- COATRIEUX, J.L., Bansard, J.Y., Kerbaol, M. (2004). About the use of bibliometry for evaluation. *Innovation and Technology in Biology and Medicine*, 25(1), 61-66.
- DAIM, T.U., Rueda, G., Martin, H., Gerdri, P. (2006) Forecasting emerging technologies: Use of bibliometrics and patent analysis. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(8), 981-1012.
- DAVIES, J.C. (2006). *Managing the effects of nanotechnology*. Washington, DC, USA: Project on Emerging Nanotechnologies.
- DORBECK-JUNG, B.R., Bowman, D.M., Van Calster, G. (2011). Governing Nanomedicine: Lessons from within, and for, the EU Medical Technology Regulatory Framework. *Law & Policy*, 33(2), 215–224.
- FADEEL, B., Garcia-Bennett, A.E. (2010). Better safe than sorry: Understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62(3), 362-374.
- FELDMAN, R., Sanger, J. (2007). *The Text Mining Handbook*. Cambridge University Press. Cambridge, UK.
- FERNANDES, M.F.M., Filgueiras, C.A.L. (2008). Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Química Nova*, 31(8), 2205-2213.
- GAUR, A., Bhatia, A.L. (2008). Nanopharmaceuticals: An Overview. **Asian Journal of Experimental Sciences**, 22(2), 51-62.
- HE, C., Loh, H.T. (2010). Pattern-oriented associative rule-based patent classification. *Expert Systems with Applications*, 37(3), 2395-2404.

- JU-NAM, Y., Lead, J.R. (2008). Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of Total Environment*, 400(1-3), 396-414.
- KOSTA, E., Bowman, D. (2010). Treating or tracking? Regulatory challenges of nano-enabled ICT implants. *Law & Policy*, 33(2), 256-275.
- KUEMPEL, E.D., Geraci, C.L., Schulte, P.A. (2012). Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice. *Annals of Occupational Hygiene*, 56(5), 491-505.
- LANONE, S., Boczkowski, J. (2006). Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine*, 6(6), 651-663.
- MALTRÁS, B.B. (2003). *Los Indicadores Bibliométricos: fundamentos y aplicación al Análisis de la Ciencia*. Gijón: Trea.
- MARCHANT, G.E., Sylvester D.J. (2006). Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 34(4), 714-725.
- MCCOMAS, K.A., Besley, J.C. (2011). Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis*, 31(11), 1749-1761.
- MCINTYRE, R.A. (2012). Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress*, 95(1), 1-22.
- MEDEIROS, E. S.; Paterno, L.G.; Mattoso, L.H.C. (2006). Nanotecnologia. In: Durán, N.; Mattoso, L.H.C.; Morais, P.C. (Eds.), *Nanotecnologia: Introdução, Preparação, e Caracterização de Nanomateriais e Exemplos de Aplicação*. São Paulo: Artliber.
- MEYER, M., Persson, O. (1998). Nanotechnology- Interdisciplinarity, patterns of collaboration and differences in application. *Scientometrics*, 42(2), 195-205.
- MONTAGUE, P. (2004). Reducing the harms associated with risk assessments. *Environmental Impact Assessment Review*, 24(7-8), 733-748.
- PASCHOALINO, M.P., Marcone, G.P.S., Jardim, W.F. (2010). Os nanomateriais e a questão ambiental. *Química Nova*, 33(2), 421-430.
- PAUTLER, M., Brenner, S. (2010). Nanomedicine: promises and challenges for the future of public health. *International Journal of Nanomedicine*, 5, 803-809.
- PIDGEON, N., Harthorn, B., Satterfield, T. (2011). Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis*, 31(11), 1694-1700.
- PYRRHO, M., Schramm, F.R. (2012). A moralidade da nanotecnologia. *Cadernos de Saúde Pública*, 28(11), 2023-2033.
- POIROT-MAZÈRES, I. (2011). Legal aspects of the risks raised by nanotechnologies in the field of medicine. *Journal International de Bioethique*, 22(1), 99-118.
- PORTER, A.L., Cunningham, S. W. (2005). *Tech mining: exploiting new technologies for competitive advantage*. United States, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.
- PRIEST, S., Lane, T., Greenhalgh, T., Hand, L.J., Kramer, V. (2011). Envisioning emerging nanotechnologies: a three-year panel study of South Carolina citizens. *Risk Analysis*, 31(11), 1718-1733.
- REDIGUIERI, C.F. (2009). Study on the development of nanotechnology in advanced countries and in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(2), 189-200.
- RICKERBY, D.G. (2007). Nanotechnological Medical Devices and Nanopharmaceuticals: The European Regulatory Framework and Research Needs. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 7(12), 4618-4625.
- ROBINSON, D.K.R. (2009). Co-evolutionary scenarios: An application to prospecting futures of the responsible development of nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 76(9), 1222-1239.

- ROSSI-BERGMANN, B. (2008). A nanotecnologia: Da saúde para além do determinismo tecnológico. *Ciência e Cultura*, 60(2), 54-57.
- SALERNO, M., Landoni, P., Verganti, R. (2008). Designing foresight studies for Nanoscience and Nanotechnology (NST) future developments. *Technological Forecasting and Social Change*, 75(8), 1202-1223.
- SANTO, M.M., Coelho, G.M., Santos, D.M., Filho, L.F. (2006). Text mining as a valuable tool in foresight exercises: A study on nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(8), 1013-1027.
- SCHULTE, J. (2005). *Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications*. Sussex: John Wiley & Sons.
- SCHUMMER, J. (2004). Multidisciplinarity, interdisciplinarity, and patterns of research collaboration in nanoscience and nanotechnology. *Scientometrics*, 59(3), 425-465.
- SHAH, R.B., Khan, M.A. (2009). *Nanopharmaceuticals: Challenges and Regulatory Perspective*. In: *Nanotechnology in Drug Delivery*. Springer, New York.
- SHINDO, H. (2005). Nanotechnology standardization in Japan. *Stand News*, 33(7), 36-39.
- SIEGRIST, M., Keller, C. (2011). Labeling of nanotechnology consumer products can influence risk and benefit perceptions. *Risk Analysis*, 31(11), 1762-1769.
- YOUNS, M., Hoheisel, J.D., Efferth, T. (2011). Therapeutic and diagnostic applications of nanoparticles. *Current Drug Targets*, 12(3), 357-365.
- WANG, L., Notten, A., Surpatean, A. (2012). Interdisciplinarity of nano research fields: a keyword mining approach. *Scientometrics*, doi 10.1007/s11192-012-0856-9.
- ZANETTI-RAMOS, B.G., Creczynski-Pasa, T.B. (2008). O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 89(2), 95-101.

APÊNDICE C - Artigo publicado no periódico Uniandrade

Sant'Anna, Leonardo da Silva, Ferreira, Aldo Pacheco. e Alencar, Maria Simone de Menezes
Rota de Risco da Nanotecnologia: Uma Visão Geral. *Revista Uniandrade*, (Impresso), v. 13,
p. 221-234, 2012

Rota de Risco da Nanotecnologia: Uma Visão Geral

Risk Route to Nanotechnology: An Overview

Leonardo da Silva Sant'Anna¹, Aldo Pacheco Ferreira², Maria Simone de Menezes
Alencar³,

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Direito, UERJ, 20550-013
Rio de Janeiro – RJ, Brasil

²Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional
de Saúde Pública Sérgio Arouca – Ensp/Fiocruz, 21041-210 Rio de Janeiro – RJ,
Brasil

³Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde -
ICICT/Fiocruz, 21045-360 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

RESUMO

Desenvolvimentos em nanotecnologia continuam a ser produzidos a taxas exponenciais para uma ampla e diversificada gama de aplicações. Neste trabalho foi feito um estudo de prospecção tecnológica em nanotecnologia discutindo a sua evolução e implicações para a saúde humana e ambiental. Também foi trazido para discussão as associações e aplicações benéficas com o desenvolvimento de produtos nanoengenheirados, pendentes em avaliação de risco. Tem-se como meta subsidiar os formuladores de políticas públicas sobre riscos envolvendo nanotecnologia e saúde por ser uma área estratégica na política de Ciência, Tecnologia e Inovação do país. É fundamental que a saúde e o ambiente estejam sempre, direta ou indiretamente, envolvidos em variadas pesquisas para o entendimento das causas de acometimentos e para o desenvolvimento de procedimentos de controle de forma a evita-los, propiciando resultados exequíveis, confiáveis e seguros.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Avaliação de risco; Saúde pública

ABSTRACT

Nanotechnology developments continue to be produced at exponential rates for a wide and diverse range of applications. In this paper was done a study of technological forecasting in nanotechnology discussing its development and implications for human and environmental health. It was also brought up for discussion the reality far as the association and beneficial applications during development of nanoengineered materials, pending to risk assessment. It has been a goal subsidizes the policy-makers to adapt and modernize the regulatory framework on nanotechnology and risks involving health as a strategic area in the politics of Science. It is essential that health and environment be always directly or indirectly involved in various research to understand the causes of affections and to develop control procedures in order to avoid them, providing results achievable, reliable and secure.

Keywords: Nanotechnology; Risk assessment; Public health

INTRODUÇÃO

Apesar de sua crescente importância nas esferas científicas, regulamentar e pública, ainda não há uma definição única de nanotecnologia. Em essência, a nanotecnologia se refere à produção, manipulação e uso de materiais na escala de 100 nanômetros ou menos ¹. Nessa escala, os materiais se comportam de forma inesperada, com propriedades que diferem fisicamente, quimicamente e biologicamente de suas contrapartes maiores ². Embora muito da nanotecnologia ainda esteja em fase de investigação e desenvolvimento, os nanomateriais são esperados para serem usados em uma ampla variedade de aplicações ³.

A nanotecnologia pode estar enraizada na física e na engenharia mecânica; mas, a pesquisa feita em nanociências e tecnologia é inerentemente interdisciplinar em caráter, e inclui, pelo menos, aspectos da biologia, química e medicina ^{3,4}. As raízes químicas de pesquisa em nanotecnologia visam a construção de estruturas moleculares usando forças intermoleculares (Van der Waals) para ligá-las, juntando-as em estruturas estáveis de dezenas a centenas de nanômetros de diâmetro ^{5,6}, e com isso, melhorar seu espectro de ação.

O subcampo de nanomateriais é o mais avançado em termos de aplicações reais, se a definição da nanotecnologia for interpretada de forma ampla ⁷. Nesse sentido, os nanomateriais podem incluir coloides (pequenas partículas em suspensão numa solução) e filmes finos ou revestimentos que consistem em camadas sobre uma superfície com uma espessura inferior a 100 nanômetros. Assim, os efeitos do tamanho das nanopartículas têm sido demonstrados para levar a novas propriedades dos materiais, o que pode ser desejável e, portanto, tornam-os atrativos para a inclusão em produtos novos ⁸⁻¹⁰. Por exemplo, nanopartículas de dióxido de titânio são transparentes em vez de brancas; isto as tornam atrativas para incluir em cosméticos ⁹. Contudo, o tamanho e maiores efeitos de superfície em relação ao volume de nanopartículas podem, também, dar origem a uma maior toxicidade ¹¹. Se este é o caso, quais tipos de nanomateriais deveriam ser objeto de maior investigação a nível mundial e, concomitantemente subsidiar a introdução de nova legislação para tais produtos?

Atualmente, a inovação em aplicações de nanotecnologia está procedendo à frente da política reguladora, levantando preocupações de que questões éticas, econômicas, jurídicas, sociais, toxicológicas e ambientais estão atrasadas ou defasadas ¹². Os conflitos previstos para a nanotecnologia é quase tão amplo e

variado, agregados, na maioria das vezes, como muita promessa de soluções ¹³. Estes incluem questões que envolvem discrepâncias entre agências internacionais, federais e estaduais, bem como as preocupações de propriedade intelectual ¹⁴.

Enquanto o desenvolvimento nanotecnológico ainda não percebe e direciona pesquisas sobre implicações para a saúde humana e ambiental, deixa de englobar uma abordagem holística, pesquisando aplicações benéficas durante o desenvolvimento, com avaliação de risco e estratégias de gestão.

Assim, a pesquisa foi elaborada com o intuito de se obter respostas mais abrangentes sobre o real nível de atividade existente em toxicidade, segurança e avaliação de riscos da nanotecnologia envolvendo variadas aplicações.

METODOLOGIA

No âmbito da comunicação científica e utilizando fundamentos da bibliometria, é possível avaliar a dimensão da ciência produzida em nanotecnologia, as áreas do conhecimento melhor representadas, os recursos empregados, processos e produtos científicos. O uso frequente e atual de indicadores bibliométricos permite obter medidas a partir da análise estatística dos resultados científicos, cumprindo a finalidade de mensurar e apontar os impactos dos esforços em C&T, tornando a pesquisa visível e analisável. A noção de resultado científico é a chave que permite integrar os aspectos cognitivos e sociais da ciência, ao estabelecer as ligações entre seus objetivos e funções próprias com as consequências observáveis pela análise bibliométrica ¹⁵.

O *Science Citation Index* e o *Institute for Scientific Information* (ISI/Thomson Reuters)

O *Science Citation Index* (SCI) encontra-se integrado, atualmente, no *ISI Web of Science*, que por sua vez é parte integrante do *Web of Knowledge*; constituem ambas relevantes fontes de referência de informação científica e técnica, acessíveis via web e são da responsabilidade do *Institute for Scientific Information* (ISI), que atualmente possui a designação de Thomson Reuters.

O *SCI*, atualmente disponível através da plataforma *Web of Science*, com a designação *Science Citation Index Expanded*, proporciona aos investigadores um acesso fácil a um conjunto de informação bibliográfica e a dados de citações constantes ^{11,12}. A informação bibliográfica é constituída por artigos publicados em revistas científicas de prestígio, *peer reviewed* e pelas citações efetuadas pelos respectivos autores, a cujos textos integrais se acessa de forma direta.

As funcionalidades oferecidas pelo *SCI*, das quais destacamos a possibilidade de conhecer o fator de impacto das revistas incluídas, a possibilidade de pesquisar e aceder diretamente às referências efetuadas pelos autores dos artigos indexados, bem como às citações desses mesmos artigos, atribuem a esta ferramenta um valor considerável para a investigação em todas as áreas do conhecimento científico.

A par do interesse de que se revestem as bases de dados do *ISI* para os cientistas, que dispõem, assim, de informação disponibilizada de modo acessível, indispensável para o avanço da investigação, complementada e enriquecida por meio de citações, estas bases de dados oferecem, também, uma mais-valia

considerável aos responsáveis pela política científica dos diversos países; os indicadores bibliométricos que propiciam, permitem definir linhas e traçar caminhos em áreas diferenciadas, de modo a alcançar os desenvolvimentos pretendidos.

Assim, para responder ao proposto, procedeu-se a investigação com o auxílio de estudo descritivo e retrospectivo na base de dados do ISI disponível através do Portal de Periódicos da CAPES. A utilização da base de dados do ISI apóia-se no fato da base ser uma das mais usadas nos estudos de citação ¹⁶.

A busca foi realizada considerando-se o período de 1991-2010. A definição dos termos-chave foi feita considerando uma amostragem nas principais revistas que publicam trabalhos em nanotecnologia. Os termos foram truncados de forma a ampliar os resultados e foram pesquisados no título, visando maior foco no tema em questão.

RESULTADOS

Foi realizado o cruzamento dos termos (nanopartic* (n= 61.803), nanostructur* (n= 25.511), nanocrystal* (n= 30.166), nanomaterial* (n= 2.874) e engineered nanomaterial* (n= 67) com os termos (toxicity*, safety* e risk assessment*), os quais estão apresentados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Termos-chave (1 e 2) utilizados com quantitativo dos cruzamentos

Termos 1 / Quantitativo	Termos 2 / Quantitativo			
	toxicity*	safety*	risk assessment*	
nanopartic*	61.803	431	58	13
nanostructur*	25.511	8	4	0
nanocrystal*	30.166	13	5	0
nanomaterial*	2.874	89	52	25
engineered nanomaterial*	67	8	5	4

Uma análise dos dados da **Tabela 1** aponta que, praticamente em todos os casos, as ocorrências para o termo-chave *toxicity* são sempre maiores que para os termos-chave *safety* e *risk assessment*, onde se verifica que o quantitativo dos trabalhos envolvendo os termos-chaves 2 são insignificantes. Por conseguinte, a questão que objetivamente se coloca é a da apreensão com que é visto o impacto destes novos materiais sobre a saúde humana e o meio ambiente. Essa nova indústria somente poderá se desenvolver de forma dinâmica se tais preocupações forem satisfatoriamente abordadas.

Percepção pública dos riscos e benefícios das Nanotecnologias

Questões éticas que já foram identificadas em relação às aplicações de nanotecnologia em produtos de consumo estão relacionadas principalmente à percepção de risco, ao princípio da precaução e a premente necessidade de estarem inseridas em legislação, normas e padrões específicos ^{4,5}.

As principais questões para o debate público e político sobre riscos e benefícios das nanotecnologias são relacionados à saúde e riscos ambientais destes materiais ^{2,4,11}. Aspectos éticos, legais e sociais estão relacionados com a percepção do público sobre os riscos destes novos materiais e substâncias, em comparação com os riscos de não introduzir esses materiais ¹⁵. De tal forma que tais aspectos tendem a serem negligenciados no debate público, onde o medo do desconhecido é mais comum do que a rejeição de bens insalubres e poluentes, se compatibilizando, via-de-regra, ao estilo de vida consumista agradável de hoje ^{17,18}.

Produtos farmacêuticos e dispositivos médicos são produtos finais que foram considerados os mais importantes mercados para a nanotecnologia, durante a primeira década do século XXI ¹⁹. Tecnologias químicas, biotecnologia, informação e comunicação podem ser mercados potenciais, mas estes são todos produtos intermediários, os quais são incluídos nos produtos de usuário final para mercados como o da saúde ¹¹.

Está reiteradamente estimulado e crescente, que se atenda e supra demandas que emergem o desenvolvimento da nanotecnologia para uma gama mais ampla de grandes desafios para a sociedade, incluindo, principalmente, fármacos, insumos e cosméticos.

O setor farmacêutico e o setor de dispositivos médicos são regulados de forma diferente, e as estruturas industriais e os ciclos de inovação também são diferentes ^{13,14}. Portanto, as aplicações da nanotecnologia em produtos farmacêuticos e dispositivos médicos devem ser discutidos separadamente ^{17,20}. Na indústria farmacêutica, a nanotecnologia toma a forma de propiciar mecanismos de acoplar princípios ativos de drogas, ou é incluída na camada ativa em *biochips* utilizados na pesquisa genômica e proteômica para identificar novos candidatos a fármacos ativos, ou para terapias específicas ²¹. A nanotecnologia, portanto, através de mecanismos de favorecimento de ação de drogas nano pode contribuir para

menores efeitos secundários das drogas existentes, por exemplo, no caso da quimioterapia ²². Outras formas de ação podem permitir passar a barreira sangue-cérebro ²³, o que pode aumentar as chances de sobrevivência em pacientes com tumores cerebrais ^{24,25}. Além disso, o tamanho das partículas de uma droga não-solúvel pode ser miniaturizada para escala nanométrica, tornando-as mais solúveis. Tais drogas nano podem ser ingeridas ou inaladas, em vez de ser injetadas ^{2,20}.

Há de se ter em conta que mecanismos de suprimento de drogas nano implica a introdução deliberada de nanomateriais em pacientes, com a saúde debilitada, mais fraca. Paradoxalmente, a utilização de mecanismos de suprimento de drogas nano pode levar a riscos de saúde para estes pacientes ²⁶. Mesmo que elas sejam seguras durante o uso, não está claro o que vai acontecer com as nanopartículas no corpo após a ação da medicação ^{21,26}. Elas serão removidas do corpo através do fígado ou permanecerão nas células causando potencialmente câncer, inflamação ou outras doenças posteriormente? Especificamente mecanismos com capacidade de passar a barreira hematoencefálica, apesar dos benefícios, podem inadvertidamente levar a doenças cerebrais novas ²¹.

Um novo medicamento, aditivo ou mecanismo de ação de alguma droga tem de passar por um processo longo e elaborado de três fases pré-clínicas e três fases de ensaios clínicos, para que possa ser autorizado no mercado. Este procedimento leva vários anos. Uma vez no mercado, uma nova droga está protegida pela lei de patentes até 20 anos após sua invenção original, permitindo que a empresa possa obter um retorno financeiro, o suficiente sobre o investimento. O setor farmacêutico é dominado por grandes empresas multinacionais e a inovação normalmente ocorre em laboratórios de Pesquisa & Desenvolvimento, que via de regra, foca em comercializar invenções de caráter industrial ou acadêmica ²⁷. Quando estas iniciativas são bem sucedidas, estas normalmente são adquiridas pelas grandes indústrias farmacêuticas, que cuidam da comercialização dos novos medicamentos.

As nanopartículas têm encontrado o seu caminho em cosméticos, como cremes solares ou cremes antirrugas ^{8,9}. Hoje, há centenas de nanomateriais em produtos de consumo disponíveis no mercado de vários países ²⁸, sem que os governos tenham iniciado diálogos públicos e com as partes interessadas, para identificar as questões em jogo, e que constituiria uma abordagem de precaução ²⁹.

Aplicações sensibilizadoras: Prós e Contras

A utilização de fluido de contraste nano em novos sistemas de imagens moleculares pode dar origem a involuntários riscos para a saúde incluindo o câncer, se as partículas permanecerem no corpo, semelhante aos mecanismos de suprimento de drogas nano ^{26,30}. Esta pode ser uma razão mais importante para a proibição de tais nanopartículas, porque elas são geralmente utilizadas em testes em pessoas saudáveis, não para curar o doente; mas, fica implícito que o risco para a saúde, em longo prazo, é então anulado pelo efeito positivo imediato de identificar e possibilitar cura antes que a doença se instale de forma agressiva.

Implicações éticas, legais e sociais da imagem molecular podem ocorrer porque essas novas máquinas permitem a identificação precoce de células cancerosas, possivelmente, quando um tumor é apenas do tamanho de algumas células. Os proponentes esperaram que estes possam contribuir para a total erradicação do câncer. No entanto, não está claro o que acontece com as partículas após o uso, e quais podem ser os efeitos a longo prazo sobre a saúde humana ou para o ambiente.

Próteses na engenharia de tecidos e implantes ósseos é um campo progressivo de pesquisa com o objetivo de desenvolver melhor substitutos de ossos, pele, artérias e os tecidos de órgãos para pacientes com estas deficiências ^{31,32}. Isto, obviamente, não é um novo campo de pesquisa, já que milhares de pessoas já estão andando com quadris artificiais, joelhos, ou outras próteses e implantes. A nanotecnologia pode ser aplicada como revestimento sobre implantes artificiais, ou como material a granel melhorado ou mesmo para permitir a engenharia de tecidos dentro do corpo humano, em que o tecido em substituição seja cultivado no interior do corpo a partir de um material precursor artificial.

As implicações éticas, legais e sociais relacionadas à engenharia de tecidos, próteses ou implantes passivos para aplicações médicas tendem a um maior prazo de aceitabilidade da população. Se a engenharia de tecidos será colocada no interior do corpo, em vez de *in vitro*, isto pode levar ao debate sobre os riscos e a percepção destes ³⁰.

Com efeito, questões éticas fundamentais estão relacionadas com interações homem-máquina em geral ³³. Quando mais e mais aparelhos artificiais são incorporados ao corpo humano, por exemplo, no sistema nervoso, a fronteira entre o

ser humano e a máquina torna-se turva. Esta questão está relacionada não só com a nanotecnologia, mas pode tornar-se mais premente quando a integração do corpo e da mente humana com as máquinas e até mesmo a *internet* são ativadas por dispositivos médicos, que dependem criticamente de nanocomponentes e nanomateriais ^{30,31}. Enquanto tais implantes ativos são aplicados para reabilitar ou curar os doentes, há uma falta de discussão sobre ética e riscos.

A nanotecnologia também pode ser aplicada em tecnologias ambientais, tais como, monitoramento da água, ar, solo e remediação ambiental. Membranas de nanofiltração ou de membranas com poros com dimensões nanométricas são muito adequadas para aplicações ambientais. Nanocatalisadores podem ajudar limpar o ar ou água, ou remediar solo ³⁴.

É contínuo o interesse nos potenciais benefícios ambientais; mas, deve-se insistir em uma abordagem preventiva aos riscos potenciais para o ambiente e a saúde humana ^{1,4,11}. Questões relacionadas à nanosegurança e meio ambiente estão relacionados com a percepção de risco, ao princípio da precaução, ao desenvolvimento sustentável e das diversas aplicações da nanotecnologia ^{35,36}.

DISCUSSÃO

Ser capaz de trabalhar em uma escala de átomos e moléculas não só pode levar a produtos novos ou melhorados, mas também contribuir para o progresso da ciência. No tocante as nanociências, é difícil prever sobre os eventuais problemas éticos e riscos, que podem ser causados pela introdução no mercado de produtos baseados no conhecimento descoberto. Ademais, muitas especulações estão sendo amadurecidas concernentes as implicações futuras das pesquisas, hoje ainda em âmbito laboratorial ^{13,35}.

Os cientistas, os governos e as sociedades empresárias³⁶ que financiam os seus projetos, defendem o investimento em pesquisa, apresentando em longo prazo cenários futuros de como eles podem beneficiar a sociedade um dia. Futuristas e críticos da tecnologia preveem outros cenários, às vezes negativos no que concerne a potenciais riscos das tecnologias ficando estas fora de controle.

Parece que não há um claro campo de nanotecnologia separado de outras tecnologias. Nanociência é uma área interdisciplinar de pesquisa, onde os físicos, químicos, biólogos e outros cientistas colaboram em projetos que trabalham com uma grande variedade de materiais (como metais, nanotubos de carbono, macromoléculas químicas ou materiais biológicos). Os produtos que serão comercializados resultam da pesquisa e podem ser aplicados em praticamente qualquer setor da economia ou a sociedade em geral. Não é tão fácil de identificar um denominador comum em tudo isso. O que pode ser considerado característico para a nanotecnologia é o tamanho das nanoestruturas, o que dá origem a novas propriedades observáveis dos nanomateriais e nanodispositivos e os produtos que são usados para diversos fins.

A avaliação de risco da nanotecnologia quanto aos aspectos éticos, legais e sociais, tradicionalmente se concentra sobre as implicações sociais e ambientais de tecnologias existentes ²⁶. Portanto, publicações e discussões nesta categoria nem sempre incluem cenários futuros, principalmente repercussões na saúde.

Assim, emerge, a governança de risco das nanotecnologias, ou seja, a nova questão política mais específica para a nanotecnologia, que é a governança de risco

³⁶ Geralmente são chamadas de empresas, porém não se pode confundir a pessoa jurídica (sociedade empresária) com a atividade economicamente organizada (empresa). Por rigor jurídico, neste trabalho estamos adotando a terminologia “sociedade empresária” ao invés de empresa no sentido equivocado e comumente utilizado como pessoa jurídica.

das nanopartículas de engenharia. Isso inclui a avaliação e gestão de riscos, e como lidar com a percepção de risco por parte do público. Esta questão deve ser principalmente discutida e investigada como um problema a avaliação toxicológica e ambiental. Isso requer melhor compreensão dos mecanismos que determinam a toxicologia de nanopartículas e a descoberta baseada em evidências científicas, de sorte a determinar perigos e exposição de pessoas e do ambiente a essas partículas.

Hoje, os nanomateriais já existentes no mercado não têm sido estudados para efeitos toxicológicos, nem houve uma coleta sistemática de informações sobre esses materiais. Emerge déficits de governança de risco, com problemas atuais na regulação da nanotecnologia, potencializando conflitos e discrepâncias entre leis e órgãos federais (como por exemplo: ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o INPI, Instituto Nacional de Propriedade Intelectual).

A ANVISA foi criada em pela Lei nº 9782 em 1999 e teve sua legislação alterada pela MP 2190-34, de 23 de agosto de 2001. Tem como objetivo conforme previsão legal, *in verbis*:

Art. 6º- A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

Há uma série de leis existentes que têm o potencial para cobrir regulamentação da nanotecnologia. Por causa de sua ampla jurisdição sobre produtos químicos definidos como qualquer substância orgânica ou inorgânica de uma identidade particular molecular, de tal forma que os nanofármacos devem ser regulados pela ANVISA. Mas, em consonância, a concessão do produto patenteado patente fica a cargo do INPI.

Pesquisa sobre nanomateriais mostra que para tirar proveito de novas propriedades existentes em nanoescala, os materiais convencionais (incluindo metais e poluentes orgânicos persistentes) são reduzidos a nanoescala. Vias potenciais de exposição são inalação, absorção cutânea, ocular e ingestão. A

população em geral pode estar exposta a nanomateriais diretamente ou indiretamente, e de acordo com o que sinaliza esta pesquisa, estes materiais podem representar riscos ao ambiente e à saúde humana. Não existem limites máximos de exposição para a população em geral em qualquer ambiente, e nenhum estudo epidemiológico é encontrado na literatura científica, refletindo e impulsionando as questões aqui discutidas.

CONCLUSÃO

É fundamental que a saúde e o ambiente estejam sempre, direta ou indiretamente, envolvidos em variadas pesquisas para o entendimento das causas dos acometimentos e para o desenvolvimento de procedimentos que visem a proteção da população em relação a estas, propiciando resultados para que se tenha, na medida do possível, a solução de problemas.

Os panoramas para o futuro, por sua vez, procuram descrever as características esperadas das várias direções possíveis que poderão tomar essas transformações. Ainda que não sejam descartados os possíveis efeitos negativos ou indesejados de inovações associadas às nanotecnologias, em geral, o foco é posto nos benefícios e nas novas possibilidades abertas por essas tecnologias, sendo frequente a reafirmação da convicção de que os problemas novos suscitados pelas tecnologias emergentes serão resolvidos com mais inovação tecnológica.

O desenrolar da nanotecnologia é fato e, concomitantemente, será implementado o desenvolvimento e potencialidades de novos produtos, os quais, em pouco tempo estarão sendo utilizados pela população. Porém, da mesma forma que se desenvolve as nanotecnologias, urge o desenvolvimento de metodologias mitigatórias dos subprodutos advindos dos processos de produção, de forma a não se ter contaminações no ambiente e impactos na saúde, propiciando, também, que os gestores tenham condições de atuarem somente com os benefícios tecnológicos.

REFERÊNCIAS

1. Davies JC. Managing the effects of nanotechnology. Washington, DC, USA: Project on Emerging Nanotechnologies, 2006.
2. Lanone S, Boczkowski J. Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine* 2006; 6(6):651-63.
3. Fadeel B, Garcia-Bennett AE. Better safe than sorry: Understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2010; 62(3):362-74.
4. Kuempel ED, Geraci CI, Schulte Pa. Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice. *Annals of Occupational Hygiene* 2012; 56(5):491-505.
5. Priest S, Lane T, Greenhalgh T, Hand LJ, Kramer V. Envisioning emerging nanotechnologies: a three-year panel study of South Carolina citizens. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1718-33.
6. Klimeš J, Michaelides A. Perspective: Advances and challenges in treating van der Waals dispersion forces in density functional theory. *Journal of Chemical Physics* 2012; 137(12):120901.
7. Schulte, J. Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications. Sussex: John Wiley & Sons, 2005.
8. Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. *Archives of Dermatological Research* 2011; 303(8):533-50.
9. Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Science* 2012; 4(3):186-93.
10. Loo YY, Chieng BW, Nishibuchi M, Radu S. Synthesis of silver nanoparticles by using tea leaf extract from *Camellia Sinensis*. *International Journal of Nanomedicine* 2012; 7:4263-7.
11. Mcintyre RA. Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress* 2012; 95(Pt 1):1-22.
12. Mccomas KA, Besley JC. Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1749-61.

13. Poirot-Mazères I. Legal aspects of the risks raised by nanotechnologies in the field of medicine. *Journal International de Bioethique* 2011; 22(1):99-118.
14. Marchant GE, Sylvester DJ. Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2006; 34(4):714-25.
15. Maltrás BB. Los Indicadores Bibliométricos: fundamentos y aplicación al Análisis de la Ciencia. Gijón: Trea, 2003.
16. Vanz SAS, Stumpf IRC. Procedimentos e Ferramentas Aplicados aos Estudos Bibliométricos. *Informação & Sociedade: estudos* 2010; 20(2): 67-75.
17. Bottini M, Rosato N, Gloria F, Adanti S, Corradino N, Bergamaschi A, Magrini A. Public optimism towards nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine* 2011; 6:3473-85.
18. Pidgeon N, Harthorn B, Satterfield T. Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1694-700.
19. Siegrist M, Keller C. Labeling of nanotechnology consumer products can influence risk and benefit perceptions. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1762-9.
20. Timmermans J, Zhao Y, Van Den Hoven J. Ethics and nanopharmacy: Value sensitive design of new drugs. *Nanoethics* 2011; 5(3):269-283.
21. Youns M, Hoheisel JD, Efferth T. Therapeutic and diagnostic applications of nanoparticles. *Current Drug Targets* 2011; 12(3):357-65.
22. Mussi V, Fanzio P, Firpo G, Repetto L, Valbusa U. Size and functional tuning of solid state nanopores by chemical functionalization. *Nanotechnology* 2012; 23(43):435301.
23. De Rosa G, Salzano G, Caraglia M, Abbruzzese A. Nanotechnologies: a strategy to overcome blood-brain barrier. *Current Drug Metabolism* 2012; 13(1):61-9.
24. Millet LJ, Gillette MU. New perspectives on neuronal development via microfluidic environments. *Trends in Neuroscience* 2012; pii: S0166-2236(12)00164-6.
25. Nduom EK, Bouras A, Kaluzova M, Hadjipanayis CG. Nanotechnology applications for glioblastoma. *Neurosurgery Clinics of North America* 2012; 23(3):439-49.

26. Cattaneo AG, Gornati R, Sabbioni E, Chiriva-Internati M, Cobos E, Jenkins MR, Bernardini G. Nanotechnology and human health: risks and benefits. *Journal of Applied Toxicology* 2010; 30(8):730-44.
27. Antunes AM, Alencar MS, Da Silva CH, Nunes J, Mendes FM. Trends in nanotechnology patents applied to the health sector. *Recent Patents on Nanotechnology* 2012; 6(1):29-43.
28. Ju-Nam Y, Lead JR. Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of Total Environment* 2008; 400(1-3):396-414.
29. Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacology and Physiology* 2008; 21(3):136-49.
30. Parizek M, Douglas Te, Novotna K, Kromka A, Brady MA, Renzing A, Voss E, Jarosova M, Palatinus L, Tesarek P, Ryparova P, Lisa V, Dos Santos AM, Bacakova L. Nanofibrous poly(lactide-co-glycolide) membranes loaded with diamond nanoparticles as promising substrates for bone tissue engineering. *International Journal in Nanomedicine* 2012; 7:1931-51.
31. Nayer L, Patel KH, Esmaili A, Rippel RA, Birchall M, O'toole G, Butler PE, Seifalian AM. Tissue engineering: revolution and challenge in auricular cartilage reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 129(5):1123-37.
32. Vayron R, Barthel E, Mathieu V, Soffer E, Anagnostou F, Haiat G. Nanoindentation measurements of biomechanical properties in mature and newly formed bone tissue surrounding an implant. *Journal of Biomechanical Engineering* 2012; 134(2):021007.
33. Elder JB, Hoh DJ, Oh BC, Heller AC, Liu CY, Apuzzo MI. The future of cerebral surgery: a kaleidoscope of opportunities. *Neurosurgery* 2008; 62(6 Suppl 3):1555-79.
34. Brar SK, Verma M, Tyagi RD, Surampalli RY. Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge--evidence and impacts. *Waste Management* 2010; 30(3):504-20.
35. Pidgeon N, Harthorn B, Satterfield T. Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1694-700.

36. Wong S, Karn B. Ensuring sustainability with green nanotechnology. *Nanotechnology* 2012; 23(29):190-201.

APÊNDICE D - Artigo publicado no periódico RSDE

Sant'Anna, Leonardo da Silva, Ferreira, Aldo Pacheco e Alencar, Maria Simone de Menezes. **Nanotecnologia: Considerações Gerais, Patenteamento e Implicações para a Saúde Pública**. *Revista Semestral de Direito Empresarial*, n. 09, p. 159-186, 2013.

NANOTECNOLOGIA: CONSIDERAÇÕES GERAIS, PATENTEAMENTO E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE PÚBLICA

NANOTECHNOLOGY: GENERAL, PATENTING AND IMPLICATIONS FOR PUBLIC HEALTH

**Leonardo da Silva Sant`Anna
Aldo Pacheco Ferreira
Maria Simone de Menezes Alencar**

Resumo: O presente trabalho tem por escopo apresentar a nanotecnologia, que é um campo do conhecimento científico multidisciplinar, baseado no desenvolvimento, na caracterização, na produção e na aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas com forma e tamanho na escala nanométrica, que podem apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores. O seu desenvolvimento tem sido apontado como uma nova revolução tecnológica, uma vez que é capaz de atuar em diversos setores da economia. Neste sentido, é importante analisar a produção de conhecimento, potenciais riscos à saúde pública, as ações empreendidas no sentido de adequação e modernização do marco regulatório no país para concessão de patentes e comercialização de produtos com nanopartículas.

Palavras-Chave: Nanotecnologia, Patenteamento, Saúde Pública

Abstract: The present work presents the nanotechnology, which is a multidisciplinary scientific field based on the development, characterization, production and application of structures, devices and systems with a size on the nanometer scale that can provide chemical, physic-chemical and behavior different from those presented in larger scales. Its development has been touted as a new technological revolution, since it is capable of acting in various sectors of the economy. In this sense, it is important to analyze the production of knowledge, potential public health risks, the actions undertaken in order to adapt and modernize the regulatory framework in the country for patenting and marketing of products with nanoparticles.

Keywords: Nanotechnology, Patenting, Public Health

Sumário: I- Introdução. II- O desenvolvimento. III- As patentes como elemento da Propriedade Industrial. IV- *International Organization for Standardization*. V- Nanotecnologia e Saúde. VI- Programas Governamentais. VII- Investimentos. VIII- A produtividade científica e tecnológica brasileira. IX- Potenciais Riscos, Patenteamento e Regulação. X- Conclusão.

I. Introdução

A nanotecnologia introduz uma nova era tecnológica na história da sociedade humana, uma vez que suas ramificações estão presentes na maior parte das ciências e estabelecem novas formas de comunicação. Avaliar nanopartículas é estar diante de algo inimaginável, pois toda informação científica adquirida ainda não serve de parâmetro, uma vez que a dimensão influencia diretamente os nanomateriais. De tal modo que uma pequena diferença de dosagem pode ser letal ao ser humano, enquanto que na medida certa faz a ficção científica tornar-se realidade. Cabe salientar que o processo em si se traduz pela transdisciplinaridade e interdisciplinaridade do tema, e assim, subsidiam operações envolvendo a nanotecnologia e a sociedade em meio às imbricações da economia/avanço tecnológico, avanço tecnológico/consumo, consumo/meio ambiente e nanotecnologia/direito.

As patentes são uma forma de monitorar a produção de produtos e serviços e se trata de espécie do gênero propriedade industrial, ramo do Direito Comercial, visto que a propriedade industrial é um dos campos de estudo deste Direito. Por ser um processo inovador, há um incremento substancial do depósito de pedidos de nanopatentes em todo o mundo.

Entretanto, por conta da existência de uma lacuna quanto aos impactos ambientais e na saúde, estas temáticas têm sido objetos de discussões em todo o mundo. Sendo assim, torna-se relevante analisar o nanopatenteamento: a produção de conhecimento e potenciais riscos à saúde pública.

II. **Revolução Tecnológica**

O desenvolvimento da nanotecnologia³⁷ tem sido apontado como uma nova revolução tecnológica, devido ao seu enorme potencial de inovação³⁸ para o desenvolvimento industrial e econômico³⁹. Assim, a nanotecnologia é definida como um campo científico multidisciplinar baseado no desenvolvimento, na caracterização, na produção e na aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas com forma e tamanho na escala nanométrica que podem apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores⁴⁰.

Zanetti-Ramos & Creczynski-Pasa⁴¹ e Rossi-Bergmann⁴² revelam que esta nova tecnologia representa, potencialmente, um enorme mercado mundial, sendo que as regiões que mais investem em nanotecnologia são os EUA, Europa e Japão, entretanto países como a Rússia, China, Índia e Brasil têm feito investimentos significativos no setor nos últimos anos, onde os investimentos superam dois bilhões de dólares por ano.

Atualmente, as propriedades dos nanomateriais encontram aplicações em praticamente todos os setores industriais e de serviços, como cosmética, alimentícia, biotecnologia, medicina, farmacêutica, bem como setores de manufatura, energia, engenharia, negócios, eletrônica e educação⁴³.

Segundo R. F. Wilson⁴⁴ o termo "nanotecnologia" em muitos aspectos é impróprio:

[...] não trata de uma tecnologia, e sim de muitas. Ela inclui, desde os nanotubos de carbono de parede única, a marcadores quânticos, utilizados na imagem e como marcadores biológicos e, também "buckyballs", uma nova forma de carbono (C60) utilizado para fabricar mais leves e mais fortes materiais. De acordo com a "National Nanotech Initiative", nanotecnologia é uma tecnologia que envolve a imagem, medição, modelagem, ou manipulação da matéria a esta escala.

Os impactos ambientais e na saúde pelas nanotecnologias⁴⁵ têm sido discutidos

³⁷ MEDEIROS, E. S.; PATERNO, L.G.; MATTOSO, L.H.C. Nanotecnologia. In: DURÁN, N.; MATTOSO, L.H.C.; MORAIS, P.C.(Eds.) *Nanotecnologia: introdução, preparação, e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação*. São Paulo: Artliber, p. 13, 2006.

³⁸ ROSSI-BERGMANN B.A. Nanotecnologia: da saúde para além do determinismo tecnológico. *Ciência e Cultura (SBPC)*, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 54-57, 2008.

³⁹ FERNANDES, M.F.M.; FILGUEIRAS, C.A.L. Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Quím. Nova*, São Paulo, v. 31, n. 8, p. 2205-2213, 2008.

⁴⁰ ROSSI-BERGMANN B.A. Op. Cit., p. 54-57.

⁴¹ ZANETTI-RAMOS, B.G.; CRECZYNSKI-PASA, T.B. O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. *Rev. Bras. Farm.*, v. 89, n.2, p. 95-101, 2008.

⁴² ROSSI-BERGMANN B.A. Op. Cit. p. 54-57

⁴³ MEDEIROS, E. S.; PATERNO, L.G.; MATTOSO, L.H.C. Op. Cit., p. 14.

⁴⁴ WILSON, R.F. Nanotechnology: the challenge of regulating known unknowns. *J. Law, Medicine & Ethics*, local, v. 34, n. 4, p. 704-713, 2006.

atualmente em todo mundo^{46,47}. Devido ao seu tamanho pequeno, os nanomateriais possuem propriedades físicas únicas que podem influenciar a sua absorção, distribuição e comportamento no organismo, bem como as torna difíceis de detectar e controlar⁴⁸. Além destas particularidades relacionadas à sua propriedade, existem outras preocupações que se devem ao fato de não existir longa experiência com nanomateriais, bem como poucas avaliações de exposição, de toxicologia, e pouca base para classificar os seus riscos⁴⁹.

Schmidt⁵⁰ informa que notícias sobre o risco da nanotecnologia surgiram a partir de estudos em relação à inalação de partículas de fuligem ultrafinas com dimensões em nanoescala. Após a inalação, algumas destas partículas conseguiram penetrar nas células endoteliais⁵¹ atingindo a circulação sanguínea, carreando estas partículas a órgãos potencialmente sensíveis, como por exemplo, a medula óssea, coração e sistema nervoso central.

Apesar das expectativas promissoras dos ganhos trazidos pela nanotecnologia, cresce da mesma forma a preocupação quanto a potenciais danos ao meio ambiente⁵². As mesmas especialidades que tornam as nanopartículas interessantes do ponto de vista de aplicação tecnológica podem ser indesejáveis quando essas são liberadas ao meio ambiente⁵³. O pequeno tamanho das nanopartículas facilita sua propagação e transporte nos diferentes ecossistemas e, por outro lado, tende a dificultar a remoção por necessitar de técnicas mais dispendiosas e especiais. A contaminação do meio ambiente por nanomateriais com grande área superficial, boa resistência mecânica e atividade catalítica pode resultar na concentração de compostos tóxicos na superfície das nanopartículas, com posterior transporte no meio ambiente ou acúmulo ao longo da cadeia alimentar; na adsorção de biomoléculas, com consequente interferência em processos biológicos 'in vivo', promovendo e facilitando a

⁴⁵ CRAMER, J.; ZEGVELD, W. C. L. The Future Role of Technology in Environmental Management. *Futures*, v. 23, n.5, p. 461-72, 1991.

⁴⁶ Grupo ETC. *Nanotecnologia. Os Riscos da Tecnologia do Futuro*. L&PM Editores. Porto Alegre. 2005.

⁴⁷ MARTINS, P R. *Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente*. Associação Editorial Humanitas: São Paulo, 2005.

⁴⁸ RATTNER, H. Nanotecnologia e a política de ciência e tecnologia. *Passages de Paris*, n. 2 , p. 180-188, 2005.

⁴⁹ MURRIELLO, S.; CONTIER, D., KNOBEL, M. *Desafios de uma exposição sobre nanociência e nanotecnologia*. JCOM. 2006.

⁵⁰ SCHMIDT, C.W. Nanotechnology-Related Environment, Health, and Safety Research, Examining the National Strategy. *Environmental Health Perspectives*, v. 117, n. 4, p. 158-161, 2009.

⁵¹ Célula endotelial é um tipo de célula achatada de espessura variável que recobre o interior dos vasos sanguíneos, especialmente os capilares sanguíneos, formando assim parte da sua parede.

⁵² DAGANI, R. Nanomaterials: Safe or Unsafe? *Chem. Eng. News*, v. 81, n.17, p.30-33, 2003.

⁵³ QUINA, F.H. Nanotecnologia e o meio ambiente: perspectivas e riscos. *Quím. Nova*, São Paulo, v.27, n. 6, 1028-1029, 2004.

entrada e o acúmulo de nanopartículas em células vivas⁵⁴; e, em suma, gerando uma maior resistência e persistência no meio ambiente, por participar de reações químicas indesejáveis no meio ambiente.

Staggeers et al⁵⁵ alertam sobre preocupações mais imediatas de segurança na utilização de nanomateriais na área da saúde. Segundo os autores, pesquisadores, funcionários, consumidores ou os pacientes podem inadvertidamente inalar produtos terapêuticos. Deste modo, precauções para evitar a inalação de emergência são necessários, pois as proteções atuais com luvas, máscaras, botas podem não proporcionar uma proteção adequada. Logo são necessárias novas investigações sobre o assunto e investimentos em novos equipamentos de proteção individual, com regulamentação específica sobre o tema.

Em relação aos potenciais riscos e perigos oriundos do incremento da utilização da nanotecnologia, tanto os Estados Unidos e a União Européia abarcaram as primeiras discussões para a avaliação de risco de nanomateriais, bem como a necessidade de futura implementação de regras e legislação específicas a produtos que contenham em sua composição substâncias em nanoescala⁵⁶.

Por conseguinte, devem-se intensificar pesquisas de forma a identificar os potenciais riscos que os produtos nanotecnológicos podem trazer para a saúde humana e ao meio ambiente, além de identificar e analisar criticamente as principais regulações existentes no processo de concessão de patentes e comercialização de nanoprodutos a nível nacional, comparando seus diferentes textos e tipificando, em especial, restrições de natureza sanitária no sentido de adequação e modernização do marco regulatório no Brasil.

⁵⁴ CARLES, M.; HERMOSILLA L. O futuro da medicina: nanomedicina. *Revista Científica Eletrônica de medicina veterinária*, v.6, n. 10, 2008. Disponível em <www.revista.inf.br> 2008. Acesso em: 15 fev. 2012.

⁵⁵ STAGGEERS, N.; MC CASKY, T.; BRAZELTON, N.; KENNEDY, R. Nanotechnology: The coming revolution and its implications for consumers, clinicians, and informatics. *Nursing Outlook*, v. 56, n.5, p. 268-274, 2008.

⁵⁶ PASCHOALINO, M.P.; MARCONE, G.P.S.; e JARDIM, W.F. Os Nanomateriais e a Questão Ambiental. *Quim. Nova*, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 421-430, 2010.

III. As patentes como elemento da Propriedade Industrial

A propriedade industrial é o ramo do conhecimento, também sendo do Direito, da Economia, etc. Trata dos bens imateriais, com aplicação industrial. A Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, que atualmente a regulamenta a matéria é de fundamental relevância para a sociedade, visto que são dedicados à preservação de sua utilidade e desenvolvimento tecnológico e econômico.

A propriedade, a partir da Constituição Federal de 1988, deixa de ter apenas aspecto privado e teve mais um elemento a ser considerado, a sua função social⁵⁷.

A função social da propriedade surge do objetivo primário do Estado em organizar a sociedade de forma justa e solidária. Desta forma é necessário que a propriedade, seja ela material ou imaterial, objetive um fim, devendo este ser de interesse coletivo.

A função que cada propriedade possui deverá ser respeitada a priori, a mera acumulação de riquezas não condiz mais com os interesses sociais atuais.

O direito sobre a utilização de marcas e sinais sempre preocupou o homem. Logo após a Revolução Industrial, esta inquietação sobre a propriedade industrial ficou mais latente obrigando que fosse disciplinada.

A internacionalização da proteção à propriedade intelectual ocorreu com a criação de um sistema internacional de propriedade intelectual. Foi materializado em 1883 com a Convenção de Paris pela Proteção da Propriedade Industrial (CUP) e, em 1886, com a Convenção de Berna pela Proteção do Trabalho Artístico e Literário (CUB),

Em 1893, a CUP e a CUB unificaram seus escritórios dando origem ao *Bureaux Internationaux Réunis pour la Protection de la Propriété Intellectuelle* (BIRPI), acrônimo francês que significa Escritório Internacional Unificado pela Proteção da Propriedade Intelectual, que teria a função de administrar ambos os acordos.

A Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI), ou em inglês *World Intellectual Property Organization* (WIPO) é uma entidade internacional com sede em Genebra (Suíça) e integra o sistema da Organização das Nações Unidas (ONU). É uma das 17 agências especializadas da ONU e tem por propósito a promoção da proteção da propriedade intelectual ao redor do mundo através da cooperação entre Estados-membros e foi criada em 1967.

No Brasil, a primeira legislação que regulou o instituto foi o Alvará de 28 de abril de

⁵⁷ SANT'ANNA, L. S. ; PEREIRA, A. T. . O princípio da função social da propriedade e sua aplicação no âmbito da propriedade industrial. RSDE. Revista Semestral de Direito Empresarial, v. 6, p. 181-203, 2010.

1809, que dispunha que:

[...] VI – Sendo muito conveniente que os inventores e introductores de alguma nova machina, e invenção nas artes, gozem do privilegio exclusivo além do direito que possam ter ao favor pecuniário, que sou servido estabelecer em beneficio da industria das artes; ordeno que todas as pessoas que estiverem neste caso apresentem o plano do seu novo intento à Real Junta do Commercio; e que esta, reconhecendo a verdade, e fundamento delle, lhes conceda o privilegio exclusivo por quatorze annos, ficando obrigadas a publicar-o depois, para que no fim desse prazo toda a Nação goze do fructo dessa invenção. Ordeno outrosim, que se faça uma exacta revisão dos que se acham actualmente concedidos, fazendo-se publico na fôrma acima determinada, e revogando-se todos os que por falsa allegação, ou sem bem fundadas razões obtiveram semelhantes concessões⁵⁸.

Posteriormente as Constituições⁵⁹ regulamentaram o privilégio temporário exclusivo sobre patentes e invenções.

A propriedade imaterial, ou direitos imateriais, é gênero de que são espécies a propriedade intelectual e os direitos de personalidade. A propriedade intelectual, por sua vez, divide-se entre os direitos autorais e conexos, e a propriedade industrial.

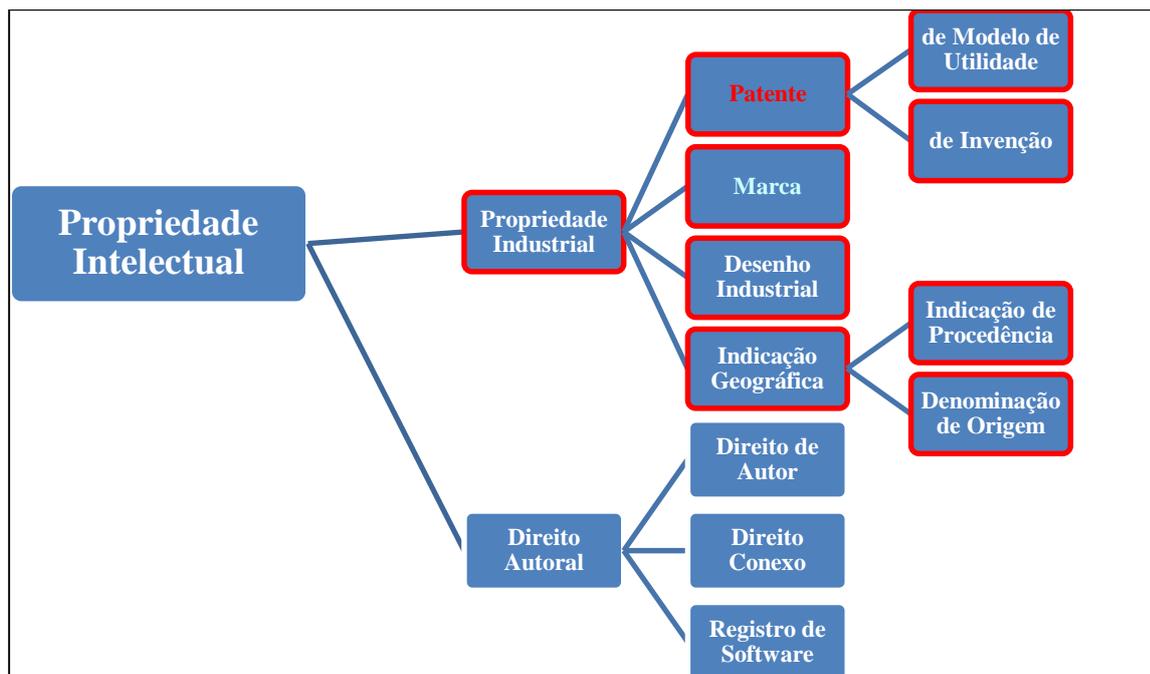
A patente pode ser de modelo de utilidade ou de invenção. É uma espécie do gênero propriedade industrial, que também possui a marca, a indicação geográfica e o desenho industrial. A propriedade industrial compõe o patrimônio do homem, sendo esta imaterial, pois incide sobre as criações intelectuais destinadas à indústria, marcas, desenhos ou invenções. Destaca-se também que possui tratamento diferente daquela propriedade disposta no Código Civil, sendo regulada pela Lei nº 9.279/96. A figura 1 denota as questões de patente como propriedade intelectual.

Figura 1. Esquema diagramático da patente como parte da propriedade intelectual

⁵⁸ Manteve-se a grafia da época.

⁵⁹Na Carta Imperial de 1824 e na Carta Republicana de 1891, vigia, ainda, um conceito individualista de propriedade, compatível com o período histórico de suas edições, garantindo o “direito de propriedade toda a sua plenitude”, só excepcionado pela desapropriação. Com a edição da Constituição de 1934, foi introduzida (art. 113, nº 17) a garantia de que o direito “de propriedade não poderá ser exercido contra o interesse social ou colectivo”.

Com o fim do “Estado Novo” de Vargas, a Constituição de 1946, é minudente na definição da função social e, embora garantido o direito de propriedade (art. 141, §16) no art. 147 ressalva que: “O uso da propriedade será condicionado ao bem estar social. A lei poderá com observância do disposto no art. 141, § 16, promover a justa distribuição da propriedade, com igual oportunidade para todos”. A Constituição de 1967, com a redação introduzida pela Emenda Constitucional de 1969, manteve em parte o dispositivo (art. 160, III), acomodando-o à situação política vigente, sem afastar a propriedade de “sua característica básica”, ou seja, o cumprimento da função social. SOARES, V. B. N., O Direito de Propriedade: Caracterização na Concepção de Autores Clássicos e Contemporâneos e Breves Comentários Acerca da Função Social. *Derecho y Cambio Social*. n.7, 2006. Disponível em: <<http://www.derechocambiosocial.com/revista007/propiedad.htm>>. Acesso em: 02 jan. 2010



Fonte: Elaboração própria

As Leis nº 9.609 e nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, normatizam a propriedade intelectual de programa de computador e sua comercialização, bem como os direitos autorais, respectivamente.

Na Constituição Federal de 1988, o tema é previsto no artigo 5º, inciso XXIX, in verbis:

XXIX – a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

IV- International Organization for Standardization

Em abril de 2007, o periódico ISO FOCUS, que é publicado pelo *International Organization for Standardization* (ISO), foi dedicado a Nanotecnologia. Essa organização tem olvidado esforços no sentido de estruturar normas para esse campo do conhecimento. Ainda em 2007, o Comitê Técnico (ISO TC 229) focou em padronizar um conjunto de práticas nas áreas de saúde, segurança e meio ambiente em nanotecnologias⁶⁰ (Priestly et al., 2007). Esse projeto definiu as seguintes especificações:

Compreensão e controle da matéria e processos em escala nanométrica, tipicamente, mas não exclusivamente, abaixo de 100 nanômetros em uma ou mais dimensões onde o aparecimento de fenômenos dependentes de tamanho permite normalmente novas aplicações;

Utilização das propriedades de materiais em nanoescala que diferem das propriedades dos átomos individuais, moléculas e da matéria a granel, para criar melhores materiais, dispositivos e sistemas que exploram essas novas propriedades.

⁶⁰ PRIESTLY, B.G; Harford, A.J; and SIM, M.R. Nanotechnology: a promising new technology— but how safe? *MJA*, local, v. 186, n.4, p. 187-188 , 2007.

V. Nanotecnologia e Saúde

No setor da saúde, a nanotecnologia tem sido apontada como uma das áreas de grande potencial para atender os Objetivos do Milênio das Organizações das Nações Unidas (ONU). Salamanca-Buentello et al⁶¹ mapearam as dez aplicações mais importantes da nanotecnologia, e de que forma estas podem contribuir para alcançar as metas propostas pela ONU. Dentre estas, três estão relacionadas com a saúde: (i) mapeamento e diagnóstico de doenças; (ii) sistema para liberação de drogas; e (iii) monitoramento da saúde

No tocante ao mapeamento e diagnóstico de doenças pode-se observar o desenvolvimento de diagnósticos ultra-rápidos e sensíveis usando nanosensores. Diagnósticos rápidos que requerem diminutas amostras biológicas estão sendo desenvolvidos por microfluídica e nanotécnicas usando partículas como pontos quânticos, nanopartículas de ouro, nanopartículas magnéticas ou fulerenos⁶².

Um dos setores da nanotecnologia com maior potencial de aplicação são os sistemas de carregamento e liberação de drogas. Drogas que foram anteriormente descartadas podem ser utilizadas em escala nanométrica⁶³ por ter suas propriedades alteradas nesta dimensão⁶⁴. Com a utilização desta nova tecnologia, surge a possibilidade do patenteamento de novos produtos e processo.

A importância da nanotecnologia para a saúde pública é atestada por Rossi-Bergmann⁶⁵, que afirma haver vantagens dos sistemas de liberação controlada de fármacos sobre os sistemas convencionais, pois estes podem resultar em maiores benefícios à sociedade:

Os sistemas de liberação controlada de fármacos apresentam várias vantagens em relação aos sistemas convencionais, tais como: a) maior controle da liberação do princípio ativo, diminuindo o aparecimento de doses tóxicas e subterapêuticas; (b) utilização de menor quantidade do princípio ativo, resultando em menor custo; (c) maior intervalo de administração; (e) melhor aceitação do tratamento pelo paciente; (f) possibilidade de direcionamento do princípio ativo para seu alvo específico.

Por conseguinte, devem-se intensificar pesquisas de forma a identificar os potenciais

⁶¹ SALAMANCA-BUENTELLO F, PERSAD D.L, COURT E.B, MARTIN D.K., DAAR A.S. Nanotechnology and the Developing World. *PLoS Med*, n. 2, v. 5: p. 97, 2005.

⁶² JAIN, K.K. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. *Clinica Chimica Acta* v.358, n.1-2, p. 37-54, Aug. 2005.

⁶³ SHAFFER, C. Nanomedicine transforms drug delivery. *Drug Discovery Today*, local, v.10, n.2324, p.1581-1582, 2005.

⁶⁴ ALENCAR, M.S.M. Estudo de futuro através da aplicação de técnicas de prospecção tecnológica: o caso da nanotecnologia. Rio de Janeiro, 2008. 193 f. Tese (Doutorado) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

⁶⁵ ROSSI-BERGMANN B.A. Op. Cit., p. 54-57, 2008.

riscos que os produtos nanotecnológicos podem trazer para a saúde humana e ao meio ambiente, além de identificar e analisar criticamente as principais regulações existentes no processo de concessão de patentes e comercialização de nanoproductos a nível nacional, comparando seus diferentes textos e tipificando, em especial, restrições de natureza sanitária no sentido de adequação e modernização do marco regulatório no Brasil, o que será desenvolvido nesta pesquisa.

O monitoramento para a saúde é uma área de vital relevância nos dias atuais, porque este é proposto dentro de um novo paradigma em que o foco principal é o usuário do sistema de saúde, permitindo que a informação monitorada possa ser conhecida à distância⁶⁶.

Dispositivos implantáveis no organismo podem monitorar continuamente os níveis sanguíneos de certos indicadores biológicos e ajustar automaticamente a liberação de drogas em quantidades apropriadas. Por exemplo, no diabetes o paciente poderá acompanhar os níveis de açúcar no sangue em tempo real e administrar ele mesmo as doses necessárias de insulina⁶⁷.

Rossi-Bergmann⁶⁸ (2008) também ressalta que:

As nanotecnologias têm sido muito utilizadas na saúde. O aumento exponencial nos últimos anos no depósito de patentes de novos materiais biocompatíveis e de novos processos de preparação e funcionalização de nanopartículas para diagnóstico ou tratamento de doenças reflete sua enorme potencialidade.

⁶⁶ SENE JÚNIOR, I.G. Arquitetura para desenvolvimento de aplicações de rede de sensores para monitoramento da saúde humana. Brasília, 2009. 162 f. Tese (Doutorado) Engenharia Elétrica. Universidade de Brasília.

⁶⁷ ARYA, A. K.; KUMAR, L.; POKHARIA, D.; TRIPATHI, K. Applications of Nanotechnology in Diabetes. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, v. 3, n.4, p. 221-225, 2008.

⁶⁸ ROSSI-BERGMANN B.A. Op. Cit., p. 54-57.

IV. Programas Governamentais

No Brasil, estudos relacionados à nanotecnologia vêm sendo incentivados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT), desde 2001, quando foram criadas 4 redes de pesquisa em Nanociência e Nanotecnologia, nas seguintes áreas: (i) Materiais Nanoestruturados; (ii) Interfaces e Nanotecnologia Molecular; (iii) Nanobiotecnologia e (iv) Nanodispositivos Semicondutores.

Com o objetivo de promover o desenvolvimento novos produtos e processos em nanotecnologia com vista ao aumento da competitividade da indústria no país, algumas iniciativas foram desenvolvidas pelo Governo Federal, entre elas destacam-se as ações do Programa “Desenvolvimento da Nanociência e Nanotecnologia”, no âmbito do Plano Plurianual (PPA)⁶⁹ 2004-2007, a criação da Ação Transversal de Nanotecnologia nos Fundos Setoriais.

Em 2005, o Governo Federal realizou o lançamento do Programa Nacional de Nanotecnologia⁷⁰ (PNN), que uniu as ações do Programa de Desenvolvimento da Nanociência e da Nanotecnologia do PPA 2004-2007, com outras ações de grande impacto nos cenários científico e tecnológico brasileiro as quais foram possibilitadas por recursos provenientes da Ação Transversal de Nanotecnologia⁷¹.

Vale destacar que o PNN foi composto por um conjunto de ações apoiadas com recursos orçamentários do PPA 2004-2007 e dos Fundos Setoriais. Este Programa possuiu quatro ações: (i) Apoio a Redes e Laboratórios de Nanotecnologia; (ii) Implantação de Laboratórios e Redes de Micro e de Nanotecnologia, (iii) Fomento a Projetos de Pesquisa e Desenvolvimento em Micro e Nanotecnologia e (iv) Fomento a Projetos Institucionais de Pesquisa e Desenvolvimento em Nanociência e Nanotecnologia.

Iniciativas também foram desenvolvidas a nível internacional entre elas a criação do Centro Binacional de Nanociências e Nanotecnologia entre Brasil e Argentina (CBAN), em 2005.

⁶⁹As medidas, gastos e objetivos a serem seguidos pelo Governo Federal são definidos por planos quadriennais, denominados Plano Plurianual (PPA).

⁷⁰ BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Programa Nacional de Nanotecnologia. 2005. Disponível em: <<http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/27137.html>>. Acesso em: 02 dez. 2010.

⁷¹ FERNANDES, M.F.M.; FILGUEIRAS, C.A.L. Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Quím. Nova*, São Paulo, v. 31, n. 8, p. 2205-2213, 2008.

O Programa de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I) para Nanotecnologia no período de 2007-2010 foi composto por um conjunto de ações planejadas no Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação (PACTI) e no PPA 2007-2010, além daquelas propostas pela Programa de Desenvolvimento Produtivo (PDP), no âmbito do Programa Mobilizador na Área Estratégica de Nanotecnologia⁷².

Segundo o PACTI, o foco das ações governamentais para o desenvolvimento da nanociência e da nanotecnologia brasileira concentra-se no apoio às seguintes ações: a) projetos de pesquisa básica; b) projetos de P,D&I e institucionais entre ICTs⁷³ e sociedades empresárias; c) formação de redes de pesquisa em nanotecnologia; d) infra-estrutura de laboratórios (nacionais e regionais multiusuários); e) cooperação internacional; f) formação e capacitação de recursos humanos; g) apoio a sociedades incubadas; e h) subvenção econômica nas sociedades.

Entre os principais resultados alcançados neste período destacam-se:

- A implantação de seis laboratórios multiusuários de nanotecnologia: Centro de Pesquisas Estratégicas do Nordeste (CETENE), Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), Laboratório de Nanometrologia do Inmetro, Laboratório Nacional de Nanotecnologia para o Agronegócio (Embrapa Instrumentação-São Carlos), Laboratório Regional de Nanotecnologia (LRNano), na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), e Centro de Nanociência e Nanotecnologia Cesar Lattes (C2Nano), em Campinas.
- Com relação à pesquisa básica, foram apoiados 175 projetos de pesquisa até 2010.
- Em termos de formação e capacitação de recursos humanos, a existência de 376 alunos de pós-graduação, no Brasil, com projetos na área de nanotecnologia. Nesse aspecto, levantamento realizado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) registra 1.644 projetos em nanotecnologia. Foram realizados em 2008 e 2009 treze eventos organizados pela Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI) e MCT visando articulação com a PDP. Em 2010 ocorreu o lançamento do Edital MCT/CNPq nº 74/2010 para seleção pública de propostas para apoio à formação de redes cooperativas de pesquisa e desenvolvimento em Nanociência e nanotecnologia.
- Foram assinados acordos bilaterais de cooperação em nanotecnologia, com

⁷² BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação Principais Resultados e Avanços 2007-2010. 2010. Disponível em: <<http://www.protec.org.br/arquivos/publicacoes/Balan%C3%A7oPACTI.PDF>>. Acesso em: 25 dez. 2010

⁷³Institutos de Ciência e Tecnologia.

México, Portugal, China, Espanha e Cuba.

São consideradas prioritárias para a ampliação dos investimentos em P&D da economia brasileira as tecnologias da informação e da comunicação; aeroespacial e de defesa; o complexo econômico-industrial da saúde; e as tecnologias transversais como biotecnologia e nanotecnologia, que possuem aplicações nos mais diversos setores de atividade, e que devem ser fomentadas com ênfase na política industrial⁷⁴.

Como tecnologias portadoras de futuro, a nanotecnologia e a biotecnologia são tratadas conjuntamente nas políticas governamentais brasileiras. As metas do Plano Plurianual que impactam esses setores para o período de 2012-2015 são:

- Aumentar de 41% para 50% a participação dos setores estratégicos no dispêndio empresarial brasileiro em pesquisa e desenvolvimento;
- Aumentar em 40% do número de pedidos de patentes de produtos, processos e serviços biotecnológicos depositados no Brasil e no exterior por residentes no país.
- Ampliar para 120 o número de sociedades empresárias que realizam pesquisa e desenvolvimento em nanotecnologia em seus processos produtivos.

O Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC) será responsável por promover a competitividade das sociedades de base biotecnológica e nanotecnológica, por meio do fortalecimento da capacidade inovativa e adensamento da cadeia produtiva da indústria, via atração de investimentos e oferta de infraestrutura tecnológica para alcance de economia de escala no período. As metas previstas para este ministério em relação à nanotecnologia no quadriênio 2012-2015 são:

- Realização de duas rodadas de negócios para sociedades empresárias, academia e governo,
- Fixação de sociedades empresárias âncora para os núcleos de nanotecnologia e biotecnologia, como estratégia de atração; e
- Divulgação, junto à sociedade, do papel da biotecnologia e da nanotecnologia como fator de melhoria na qualidade de vida, geração de emprego, renda, produtos, processos e serviços.

⁷⁴ BRASIL. Ministério do Planejamento. Plano Plurianual 2012-2015. 2011. Disponível em: <<http://ppa20122015.planejamento.gov.br>>. Acesso em: 02 fev. 2012.

VII. Investimentos

O Brasil é um país em estágio intermediário de desenvolvimento tecnológico, mesmo com a ampliação significativa do investimento em atividades de Ciência e Tecnologia (C&T) nos últimos anos. O dispêndio em C&T em relação ao PIB passou de 1,30%, em 2000, para 1,57% em 2009. Enquanto as economias desenvolvidas investem aproximadamente 2% do PIB em atividades de pesquisa científica e desenvolvimento tecnológico (P&D), o Brasil investiu 1,19% do PIB nessas atividades em 2009⁷⁵.

Nesse sentido, faz-se necessária a ampliação dos investimentos em P&D no país. Esta é uma preocupação explicitada no PPA 2012-2015 no tocante às Políticas de Desenvolvimento Produtivo e Ambiental, que propõe a meta de crescimento de investimentos de 0,59% do PIB, em 2010, para 0,9% do PIB, em 2015. Este documento prevê ainda estímulo para que as sociedades empresárias inovadoras se utilizem ao menos de um dos diferentes instrumentos de apoio governamental à inovação, aumentando de 22,3% para 30% sua participação e, assim, elevando de 3.425 para 5.000 o número de sociedades empresárias que fazem P&D contínuo.

⁷⁵ BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação Principais Resultados e Avanços 2007-2010. 2010. Disponível em: <<http://www.protec.org.br/arquivos/publicacoes/Balan%C3%A7oPACTI.PDF>>. Acesso em: 25 dez. 2010.

VIII- A produtividade científica e tecnológica brasileira

Segundo o relatório “Nanotecnologia: Investimentos, Resultados e Demandas”, divulgado em 2006 pelo MCT⁷⁶, entre 2002 e 2005 houve o envolvimento de 77 instituições de ensino e pesquisa, 13 sociedades, além de 300 pesquisadores, que publicaram mais de 1000 artigos científicos e depositaram mais de 90 patentes⁷⁷.

Neste sentido, o Brasil vem investindo cada vez mais em nanotecnologia. Segundo Fernandes & Filgueiras⁷⁸ a produção científica em nanociência e nanotecnologia (N&N) no Brasil desfruta de certo prestígio no cenário mundial, com uma comunidade científica composta por cerca de três mil indivíduos e a melhor infra-estrutura da América Latina. Entretanto, quando se trata de produção de inovações percebe-se o país precisa melhorar, apesar do governo federal estar investindo em uma série de instrumentos que visam fortalecer o potencial inovador brasileiro em N&N, como os editais do CNPq e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) voltados ao desenvolvimento tecnológico de produtos, processos ou serviços nesta área, bem como em estratégias regulamentadoras como a Lei de Inovação, Lei nº 10.973 de 2004, que estabelece medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, com vistas à capacitação e ao alcance da autonomia tecnológica e ao desenvolvimento industrial do País.

Em estudo realizado pelo Núcleo de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, em 2004, foram destacados alguns dados relevantes sobre o patenteamento em nanotecnologia e sua comercialização. Segundo este estudo, a nanotecnologia por ser pervasiva, ou seja, sua tecnologia ser de interesse a todos os setores da economia, as sociedades de todos os setores industriais estão desenvolvendo produtos nanotecnológicos ou já incorporaram aos seus portfólios algumas patentes nanotecnológicas. Além disto, com a incorporação da extensão de patentes para outro país, realizada pelas sociedades empresárias, percebe-se que no Brasil, no ano de 2004, existiam mais de duzentas patentes estendidas por sociedades empresárias estrangeiras, que representam 90% do total de patentes relacionadas à

⁷⁶ BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Nanotecnologia: Investimentos, Resultados e Demandas. 2006. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/upd_blob/0008/8075.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2010

⁷⁷ GONCALVES DA SILVA, C. O Programa Nacional de Nanotecnologia e o Centro Nacional de Referencia em Nanotecnologia, 2003. Disponível em: <http://www.lnls.br/info/programaNano_a.pdf>. Acesso em 01 jun. 2010.

⁷⁸ FERNANDES, M.F.M.; FILGUEIRAS, C.A.L. Op. Cit., p. 2205-2213.

nanotecnologia depositadas no INPI⁷⁹.

O Brasil tem demonstrado um grande potencial para desenvolvimento na área de N&N, entretanto o número de patentes registradas no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) ainda é incipiente. Segundo Marcelo Tredinnick⁸⁰, examinador de patentes do INPI, o número de patentes em nanotecnologia concedidas no Brasil ainda é muito baixo em comparação com países desenvolvidos. Até 2006, o Brasil ainda não tinha patentes concedidas, apesar de existirem no INPI treze registros de depósitos de patentes nesta área. Dentre as metas propostas do Grupo de Trabalho do MCT na criação do Programa Nacional de Nanotecnologia destacou-se a necessidade da criação de uma cultura patentária, ou seja, a importância de levar a registro o fruto do desenvolvimento tecnológico, bem como o uso das informações contidas nos documentos de patentes.

Em suma, todo este cenário que se aponta no País sobre a nanociência e nanotecnologia nos revela que esta tecnologia está sendo desenvolvida e comercializada no país, entretanto percebe-se que esta nova tecnologia resente de uma normatização, isto é, de normas e padrões que constituem instrumentos importantes para a fabricação de produtos, como ocorreu no processo de regulamentação dos produtos transgênicos. Neste sentido, dada a falta de amplo conhecimento do que seja nanotecnologia por parte de consumidores e reguladores, bem como o desconhecimento dos riscos que podem estar associados a produção e ao uso desta tecnologia, torna-se necessário cautela e maior regulamentação.

⁷⁹ BRASIL. Estudos Estratégicos em Nanotecnologia. Brasília: Núcleo de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2004

⁸⁰ TREDINNICK, M.R.A.C. Painel: uma questão crítica: depósitos das patentes de nanotecnologia no Brasil. 2006. Palestra proferida no II Congresso e Feira Internacional de Nanotecnologia (Nanotec 2006).

IX- Potenciais Riscos, Patenteamento e Regulação

Fica latente que o comportamento de nanomateriais pode trazer riscos à saúde humana e ao meio ambiente e, portanto, investigações sobre os riscos em nanotecnologia devem ser incentivadas e realizadas em todo o mundo. Não há consenso com se deve fazer a regulação do setor e assim há quem considera que uma saída para a regulamentação do setor seria a adequação das normas já existentes para os produtos em escala nano⁸¹ (Paschoalino et al., 2010)

Segundo Valle⁸² (2006) é necessário que haja maior investimento sobre a nanosseguurança, conjunto de estudos e procedimentos que visa controlar eventuais problemas suscitados pelas pesquisas nanotecnológicas. E ressalta que:

[...] verificamos que existe muita ciência para produzir um produto, mas pouca para analisar as questões de segurança. [...] Considerando ser o lobby e o poder das nanotecnologias maior do que o da engenharia genética, o cenário brasileiro para se aprovar e implementar uma legislação com preocupações ambientais e com a saúde humana é sombrio. [...] a lógica das políticas oficiais e dos atuais governantes é liberar as tecnologias com uma visão desenvolvimentista de curto prazo. Como outras tecnologias no passado, alguma medida de controle e mitigação só será implementada, lamentavelmente, após um grave acidente que, em determinadas circunstâncias, poderá ter enorme impacto social e econômico.

Tais questões suscitam a reflexão sobre a regulamentação e regulação dos produtos e processos que envolvam a nanotecnologia. Esse movimento segue a lógica ocorrida em outras tecnologias tais como a de genoma ou de organismos geneticamente modificados, que desenvolveram programas de pesquisa denominados ELSI (*ethical, legal, and societal implications*). Na área de nano há uma iniciativa denominada NELSI (*Nanotechnology's ethical, legal, and societal implications*) que é foco de pesquisa do *The Center on Nanotechnology and Society (Nano & Society)*, ligado ao *Illinois Institute of Technology (IIT)*.

No cenário mundial, várias iniciativas para normalização das nanotecnologias vêm sendo realizadas. O Congresso Americano, através de ato do Presidente George W. Bush em dezembro de 2003, declarou que a Iniciativa Nacional de Nanotecnologia não deve ser

⁸¹ PASCHOALINO, M.P.; MARCONE, G.P.S.; e JARDIM, W.F. Op. Cit., p. 421-430.

⁸² VALLE, S. Uma reflexão sobre nanosseguurança. In: MARTINS, Paulo Roberto (org). *Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente*. São Paulo: Xamã, 2006.

limitada a questões técnicas, mas também engajamento com questões conexas como éticas, legais, sociais, de saúde, ambientais, de segurança, que envolvem a força de trabalho e educação⁸³.

Em 2005, aconteceu a Primeira Reunião Internacional sobre Normalização das Nanotecnologias, organizada pela *British Standards Institution* (BSI, órgão de normalização britânico), da qual participaram delegações de 22 países, como, por exemplo, a AFNOR (Associação Francesa de Normalização). A proposta do BSI foi assegurar que o Reino Unido tenha um papel de vanguarda na criação de normas, que garantirão ao país o crescimento dessa indústria emergente. Em outros países como Japão e Alemanha também foram realizadas várias discussões relativas à necessidade ou não de legislações nacionais específicas.

No Brasil, o tema tem sido discutido pela Rede Brasileira de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente (Renanosoma), que desde 2004 realiza seminários a cada biênio.

O segundo seminário sobre Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente realizado em 2006, dividiu-se em 6 sessões onde foram debatidas questões relacionadas a regulação, com diversos pesquisadores nacionais e internacionais. Na sessão intitulada a “Nanotecnologia, Inovação e Regulação” teve, entre outros expositores, a advogada e coordenadora do Núcleo de Propriedade Intelectual do Centro Universitário do Pará, ex-secretária-executiva da CTNbio⁸⁴/MCT e membro da Renanosoma, Eliane Cristina P. Moreira que discorreu sobre a necessidade de definir políticas públicas capazes de direcionar o País para qual caminho que ele quer seguir em relação a nanotecnologia e os riscos que ela comporta. Segundo Moreira⁸⁵ (2006):

A regulamentação de um tema aponta para onde o país quer caminhar e, nesse sentido, ela pode ser utilizada com diversos fins. Ela pode ser utilizada para potencializar a tecnologia, ou seja, para fazer com que esta se desenvolva de forma ainda mais célere e com uma atuação estatal mínima (este o sentido da lei dos Estados Unidos: seu mote é permitir que o país tenha a liderança na nanotecnologia), ou pode-se encaminhar para um sistema de proteção, não da tecnologia, mas do cidadão – aliás, este sim sujeito de direitos – pela via de um sistema de controle e fiscalização dos usos e aplicações de uma determinada tecnologia. É possível, no outro extremo, pensar na proibição de uma tecnologia, com a finalidade de vedar o desenvolvimento da tecnologia ou para prever e decidir sobre as conseqüências dessa tecnologia. Ou seja, antes de pensar na regulamentação deste tema, é preciso apontar opções sociais e políticas, e esta é a tarefa mais árdua nos processos legislativos do Brasil.

⁸³ CAMERON, N.M.S. The NELSI imperative: nano ethical, legal and social issues, and federal policy development. *Nanotechnology Law & Business*, v. 3, n. 2, p. 159- 166, 2006.

⁸⁴ Comissão Técnica Nacional de Biossegurança.

⁸⁵ MOREIRA, E.C.P, Nanotecnologia e regulação: as inter-relações entre o Direito e as ciências In: MARTINS, Paulo Roberto (org). Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente. São Paulo: Xamã, 2006.

O último seminário sobre Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente realizado em 2010, ocorreu na cidade do Rio de Janeiro, tendo sido organizado pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

Em nível governamental foi criado um Grupo de Trabalho (GT) sobre Marco Regulatório no Fórum de Competitividade de Nanotecnologia. Este Fórum foi criado no final de 2009, por iniciativa do MDIC, de acordo com os objetivos da PDP, fortalecendo a Nanotecnologia como programa mobilizador em área estratégica. Participam do Fórum de Competitividade de Nanotecnologia representantes do setor privado, academia e governo.

Além do GT de Marco Regulatório o fórum é composto ainda de outros três grupos: Mercado, Cooperação Internacional e de Formação de Recursos Humanos⁸⁶.

O grupo de trabalho sobre marco regulatório inicialmente tinha a seguinte proposta:

8. Estudo da regulação de insumos, intermediários e produtos nanotecnológicos com base na legislação vigente;
9. Inclusão da Agenda Nanotecnológica nas agências reguladoras nacionais, contemplando a discussão técnica com representantes dos três atores: governo, indústria e academia;
10. Estudo da legislação vigente para produtos dos diferentes setores econômicos e sua análise para abranger os produtos nanotecnológicos;
11. Identificação de eventuais barreiras não tarifárias impostas por outros países;
12. Nanometrologia – rede laboratorial pública acreditada;
13. Integração do Brasil com redes internacionais – aspectos regulatórios;
14. Promover interface com outros Fóruns de Competitividade da PDP que contemplem nanotecnologia.

O grupo de trabalho realizou várias reuniões desde o seu início e utiliza a definição da ISO TC 229 (citada anteriormente) sobre nanotecnologia. A última reunião realizada na cidade de São Paulo, no final de 2011, cuja coordenação dos trabalhos esteve a cargo do Prof. Dr. Wilson Engelmann (Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS), e tem a pretensão de elaborar o Termo de Referência do marco legal e legislação para o desenvolvimento de inovações para a indústria com base na nanotecnologia e compará-la com EUA, Canadá, demais países dos BRICS, União Européia e Mercosul. O estudo deverá abranger toda a legislação que se refere à regulação e aos incentivos para a indústria que atue com inovações de base nanotecnológica.

⁸⁶Mais informações sobre o Fórum podem ser obtidas em <http://www.mdic.gov.br/sitio/interna/interna.php?area=3&menu=2469&refr=2469>.

Pat Mooney⁸⁷, diretor do ETC Group, organização não governamental (ONG) que monitora novas tecnologias, entende que se deve haver preocupação com concessões de patentes, porque se age com manipulação a nível básico, podendo ocorrer a possibilidade de uma sociedade empresária monopolizar parte da produção de um setor.

Em suma, é válido ressaltar que as diversas leis existentes no País, podem até vir a respaldar o uso da nanotecnologia como é o caso da Lei nº 9.279/1996, conhecida como Lei de Propriedade Industrial (LPI), que regula os direitos e obrigações relativas à propriedade industrial, e dá outras providências e que foi alterada em alguns artigos pela Lei nº 10196 de 2001. A LPI revogou a Lei nº 5.772 de 1971, o Código de Propriedade Industrial (CPI) e veio atualizar a legislação brasileira, que era protecionista ao extremo e atualiza nossa legislação para se adequar à competição mundial existente. O acordo TRIPS⁸⁸ foi incorporado ao ordenamento através do Decreto nº 1.355, de 1994, e foi sem dúvida fator fundamental para atualização legislativa, bem como a pressão internacional sofrida para que se ajustasse às regras da Organização Mundial do Comércio (OMC).

Em termos práticos, a LPI permitiu um aumento de matérias patenteáveis, possibilitando a proteção em todos os campos tecnológicos.

Com base na da Lei nº 10.196/2001, houve importantes alterações ao texto da LPI, entre as quais permitiu que pedidos de patentes depositados até 31 de dezembro de 1994 referentes a produtos químico-farmacêuticos e medicamentos, e seus processos de obtenção ou modificação, fossem indeferidos, bem como o indeferimento dos pedidos de patentes de processos de obtenção de produtos químico-farmacêuticos e medicamentos apresentados entre 1º de janeiro de 1995 e 14 de maio de 1997. Além de ressaltar que a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (Art. 229-C).

Entretanto, entendendo ser a nanotecnologia pervasiva, ou seja, capaz de atuar em diversos setores da economia, fica claro que para regular o uso e comercialização da nanotecnologia é necessário todo um arcabouço legislativo específico para o tema como outros países vem desenvolvendo ao longo da última década.

Os Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) obtiveram com a Lei de Biossegurança, Lei 11105 de 2005 a criação do seu marco regulatório próprio deixando assim

⁸⁷ MOONEY, Pat. O discurso para a Rio+20 vende a ideia de que a solução de todos os problemas está na tecnologia, e não está. **Revista Poli: saúde, educação, trabalho**. Ano 4, n. 21, jan./fev. 2012. Disponível em <<http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/EdicoesRevistaPoli/R23.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2012.

⁸⁸É o mais recente acordo multilateral sobre patentes, o Acordo Sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo ADIPC) ou *Trade Related Intellectual Property Right Agreement* (TRIPS).

de também utilizar a LPI.

A ANVISA foi criada em pela Lei nº 9.782, em 1999, e teve sua legislação alterada pela MP 2190-34, de 23 de agosto de 2001 tem como objetivo conforme previsão legal, *in verbis*:

Art. 6º- A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

O Advogado-Geral da União, ministro Luís Inácio Lucena Adams, aprovou parecer que preserva a competência da ANVISA e do INPI para concessão de patentes de um medicamento. O objetivo é evitar a superposição de atribuições, pois a ANVISA havia ingressado com pedido de reconsideração. O Parecer reitera o posicionamento da AGU, firmado através da aprovação do Parecer nº 210/PGF/FA/2009, de 07 de janeiro de 2009, quando as autarquias solicitaram análise sobre as competências para a liberação das patentes, tendo em vista o conflito positivo de atribuições.

De acordo com o Parecer nº 337/PGF/FA/2010, de 07 de janeiro de 2011, cabe ao INPI analisar o cumprimento dos requisitos para a concessão de uma patente, que estão previstos na legislação que trata do assunto. Já a ANVISA não pode recusar a concessão da anuência prevista no art. 229-C da LPI, lastreada em requisitos de patenteabilidade, sendo que nada obsta que a ANVISA apresente ao INPI considerações sobre o disposto no artigo 31, para avaliar a segurança e eficácia do medicamento.

Art. 31. Publicado o pedido de patente e até o final do exame, será facultada a apresentação, pelos interessados, de documentos e informações para subsidiarem o exame.

X- Conclusão

A nanotecnologia caracteriza-se pela utilização das propriedades de materiais em nanoescala que diferem das propriedades dos átomos individuais, moléculas e da matéria a granel, para criar melhores materiais, dispositivos e sistemas que exploram essas novas propriedades.

A nanotecnologia tem sido apontada como uma das áreas de grande potencial para atender os Objetivos do Milênio das Organizações das Nações Unidas (ONU) com seus efeitos positivos, porém tendo em vista prováveis efeitos negativos, não há consenso com se deve fazer a regulação do setor, e há quem considera que uma saída para a regulamentação seria a adequação das normas já existentes para os produtos em escala nano.

O Brasil deve efetivamente cumprir as metas previstas no Plano Plurianual que impacta para o setor da Nanotecnologia no período de 2012 a 2015.

Leonardo da Silva Sant`Anna

Professor Assistente da Faculdade de Direito da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e Pesquisador. Doutorando em Saúde Pública na Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ). Mestre em Direito das Relações Econômicas pela Universidade Gama Filho. (UGF).

Aldo Pacheco Ferreira

Pesquisador da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca e do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH/ENSP/FIOCRUZ). Doutor em Engenharia Biomédica, pela Coordenação dos Programas de Pós-Graduação em Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE/UFRJ). Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública. Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

Maria Simone de Menezes Alencar

Pesquisadora Visitante do Laboratório de informação em Ciência e Tecnologia em Saúde (LICTS) do Instituto de Comunicação e Informação em Ciência e Tecnologia em Saúde (ICICT) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Doutora na área de Gestão e Inovação Tecnológica pela Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

References

- ALLARAKHIA, M., Walsh, S. (2012). Analyzing and organizing nanotechnology development: Application of the institutional analysis development framework to nanotechnology consortia. *Technovation*, 32(3–4), 216-226.
- ALTHAUS, C. E. (2005). A disciplinary perspective on the epistemological status of risk. *Risk Analysis*, 25(3), 567-588.
- ANTUNES, A.M., Alencar, M.S., Da Silva, C.H., Nunes, J., Mendes, F.M. (2012). Trends in nanotechnology patents applied to the health sector. *Recent Patents on Nanotechnology*, 6(1), 29-43.
- BORM, P.J.A., Robbins, D., Haubold, S., Kuhlbusch, T., Fissan, H., Donaldson, K., et al. (2006). The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Particle and Fibre Toxicology*, doi:10.1186/1743-8977-3-11
- BOTTINI, M., Rosato, N., Gloria, F., Adanti, S., Corradino, N., Bergamaschi, A., Magrini, A. (2011). Public optimism towards nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine*, 6, 3473-3485.
- BRAR, S.K., Verma, M., Tyagi, R.D., Surampalli, R.Y. (2010). Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge--evidence and impacts. *Waste Management*, 30(3), 504-520.
- CAMERON, N.M. (2006). Nanotechnology and the human future: policy, ethics, and risk. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1093, 280-300.
- CATTANEO, A.G., Gornati, R., Sabbioni, E., Chiriva-Internati, M., Cobos, E., Jenkins, M.R., Bernardini, G. (2010). Nanotechnology and human health: risks and benefits. *Journal of Applied Toxicology*, 30(8), 730-744.
- CHAMAS, C.I. (2008). Nanotechnology intellectual property in Brazil: Preliminary research note. *World Patent Information*, 30(2), 146-149.
- CHOI, J., Ramachandran, G., Kandlikar, M. (2009). The impact of toxicity testing costs on nanomaterial regulation. *Environmental Science and Technology*, 43(9), 3030-3034.
- COATRIEUX, J.L., Bansard, J.Y., Kerbaol, M. (2004). About the use of bibliometry for evaluation. *Innovation and Technology in Biology and Medicine*, 25(1), 61-66.
- DAIM, T.U., Rueda, G., Martin, H., Gerdri, P. (2006) Forecasting emerging technologies: Use of bibliometrics and patent analysis. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(8), 981-1012.
- DAVIES, J.C. (2006). *Managing the effects of nanotechnology*. Washington, DC, USA: Project on Emerging Nanotechnologies.
- DORBECK-JUNG, B.R., Bowman, D.M., Van Calster, G. (2011). Governing Nanomedicine: Lessons from within, and for, the EU Medical Technology Regulatory Framework. *Law & Policy*, 33(2), 215–224.
- FADEEL, B., Garcia-Bennett, A.E. (2010). Better safe than sorry: Understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62(3), 362-374.
- FELDMAN, R., Sanger, J. (2007). *The Text Mining Handbook*. Cambridge University Press. Cambridge, UK.
- FERNANDES, M.F.M., Filgueiras, C.A.L. (2008). Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Química Nova*, 31(8), 2205-2213.
- GAUR, A., Bhatia, A.L. (2008). Nanopharmaceuticals: An Overview. **Asian Journal of Experimental Sciences**, 22(2), 51-62.
- HE, C., Loh, H.T. (2010). Pattern-oriented associative rule-based patent classification. *Expert Systems with Applications*, 37(3), 2395-2404.

- JU-NAM, Y., Lead, J.R. (2008). Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of Total Environment*, 400(1-3), 396-414.
- KOSTA, E., Bowman, D. (2010). Treating or tracking? Regulatory challenges of nano-enabled ICT implants. *Law & Policy*, 33(2), 256-275.
- KUEMPEL, E.D., Geraci, C.L., Schulte, P.A. (2012). Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice. *Annals of Occupational Hygiene*, 56(5), 491-505.
- LANONE, S., Boczkowski, J. (2006). Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine*, 6(6), 651-663.
- MALTRÁS, B.B. (2003). *Los Indicadores Bibliométricos: fundamentos y aplicación al Análisis de la Ciência*. Gijón: Trea.
- MARCHANT, G.E., Sylvester D.J. (2006). Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 34(4), 714-725.
- MCCOMAS, K.A., Besley, J.C. (2011). Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis*, 31(11), 1749-1761.
- MCINTYRE, R.A. (2012). Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress*, 95(1), 1-22.
- MEDEIROS, E. S.; Paterno, L.G.; Mattoso, L.H.C. (2006). Nanotecnologia. In: Durán, N.; Mattoso, L.H.C.; Morais, P.C. (Eds.), *Nanotecnologia: Introdução, Preparação, e Caracterização de Nanomateriais e Exemplos de Aplicação*. São Paulo: Artliber.
- MEYER, M., Persson, O. (1998). Nanotechnology- Interdisciplinarity, patterns of collaboration and differences in application. *Scientometrics*, 42(2), 195-205.
- MONTAGUE, P. (2004). Reducing the harms associated with risk assessments. *Environmental Impact Assessment Review*, 24(7-8), 733-748.
- PASCHOALINO, M.P., Marcone, G.P.S., Jardim, W.F. (2010). Os nanomateriais e a questão ambiental. *Química Nova*, 33(2), 421-430.
- PAUTLER, M., Brenner, S. (2010). Nanomedicine: promises and challenges for the future of public health. *International Journal of Nanomedicine*, 5, 803-809.
- PIDGEON, N., Harthorn, B., Satterfield, T. (2011). Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis*, 31(11), 1694-1700.
- PYRRHO, M., Schramm, F.R. (2012). A moralidade da nanotecnologia. *Cadernos de Saúde Pública*, 28(11), 2023-2033.
- POIROT-MAZÈRES, I. (2011). Legal aspects of the risks raised by nanotechnologies in the field of medicine. *Journal International de Bioethique*, 22(1), 99-118.
- PORTER, A.L., Cunningham, S. W. (2005). *Tech mining: exploiting new technologies for competitive advantage*. United States, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.
- PRIEST, S., Lane, T., Greenhalgh, T., Hand, L.J., Kramer, V. (2011). Envisioning emerging nanotechnologies: a three-year panel study of South Carolina citizens. *Risk Analysis*, 31(11), 1718-1733.
- REDIGUIERI, C.F. (2009). Study on the development of nanotechnology in advanced countries and in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(2), 189-200.
- RICKERBY, D.G. (2007). Nanotechnological Medical Devices and Nanopharmaceuticals: The European Regulatory Framework and Research Needs. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 7(12), 4618-4625.
- ROBINSON, D.K.R. (2009). Co-evolutionary scenarios: An application to prospecting futures of the responsible development of nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 76(9), 1222-1239.

- ROSSI-BERGMANN, B. (2008). A nanotecnologia: Da saúde para além do determinismo tecnológico. *Ciência e Cultura*, 60(2), 54-57.
- SALERNO, M., Landoni, P., Verganti, R. (2008). Designing foresight studies for Nanoscience and Nanotechnology (NST) future developments. *Technological Forecasting and Social Change*, 75(8), 1202-1223.
- SANTO, M.M., Coelho, G.M., Santos, D.M., Filho, L.F. (2006). Text mining as a valuable tool in foresight exercises: A study on nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(8), 1013-1027.
- SCHULTE, J. (2005). *Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications*. Sussex: John Wiley & Sons.
- SCHUMMER, J. (2004). Multidisciplinarity, interdisciplinarity, and patterns of research collaboration in nanoscience and nanotechnology. *Scientometrics*, 59(3), 425-465.
- SHAH, R.B., Khan, M.A. (2009). *Nanopharmaceuticals: Challenges and Regulatory Perspective*. In: *Nanotechnology in Drug Delivery*. Springer, New York.
- SHINDO, H. (2005). Nanotechnology standardization in Japan. *Stand News*, 33(7), 36-39.
- SIEGRIST, M., Keller, C. (2011). Labeling of nanotechnology consumer products can influence risk and benefit perceptions. *Risk Analysis*, 31(11), 1762-1769.
- YOUNS, M., Hoheisel, J.D., Efferth, T. (2011). Therapeutic and diagnostic applications of nanoparticles. *Current Drug Targets*, 12(3), 357-365.
- WANG, L., Notten, A., Surpatean, A. (2012). Interdisciplinarity of nano research fields: a keyword mining approach. *Scientometrics*, doi 10.1007/s11192-012-0856-9.
- ZANETTI-RAMOS, B.G., Creczynski-Pasa, T.B. (2008). O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 89(2), 95-101.

APÊNDICE E - Artigo submetido ao periódico *Scientometrics* em análise

Sant'Anna, Leonardo da Silva, Alencar, Maria Simone de Menezes e Ferreira, Aldo Pacheco.

Nanomaterials Patenting in Brazil: Some considerations for the regulatory framework in the Country

Regulatory framework for Nanomaterials patenting

Abstract Progress on the development of nanotechnology has led to a number of initiatives which serve to normalize activities in this area. Among the emerging technologies, nanotechnology is one of the most prominent examples and it raises high expectations in a wide range of areas affecting daily life. The risks to human health, the pathways of exposure to nanomaterials, and occupational safety are recent issues which require more attention. The study was performed on nanopatents by collecting, treating and analyzing information extracted from specialized patent databases from 1991 to 2011, accounting 1343 patents, representing 36 countries. These patents were classified by International Patent Classification (IPC), using the methodology proposed in a study published by Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), which resulted in six groups of patents, distributed as follows: nanomaterials (40.3%), medicine and biotechnology (26.6%), measurement and production (10%), electronics (2.7%), energy and the environment (2.2%), and optical electronics (1%). Around 17% of the patents in question did not fall into the adopted classification. The aim of this paper is to analyze the main trends of patenting related to nanotechnology, its development and environmental implications. Additionally, make allowances for the policy-makers to adjust the regulatory framework on nanotechnology, and pointing recommendations for governments, industry, and national organizations, on creating specific subsidies for regulatory framework in the Country.

Keywords nanotechnology, patent analyses, nanomaterials, regulatory framework, technological foresight

Introduction

The development on nanotechnology has been appointed as a new technological revolution, due to its enormous innovation potential for industrial and economic development (Medeiros et al. 2006; Filgueiras and Fernandes 2008; Robinson 2009; Allarakhia and Walsh 2012).

Brazil comes increasingly investing on nanotechnology, since this new technology provides methodological insertion worldwide (Meyer and Persson 1998; Chamas 2008; Rossi-Bergmann 2008; Zanetti-Ramos and Creczynski-Pasa 2008). Countries that invest more on nanotechnology are the United States of America, Japan and some European countries, but countries like Brazil, Russia, India, China and South Africa (BRICs) have made significant investments in the sector in recent years (Salerno et al. 2008). There are estimates investments, the world market for industrial materials, products and processes based on nanotechnology will be of one trillion dollars. This voluminous production will be distributed over practically all economics sectors, because the nanotechnology will affect a great number of industrial products and processes, in all areas, besides creating new service activities (Redigueri 2009; Robinson 2009).

A patent document contains dozens of items for analysis; some are prepared, connotating they are uniform in semantics and in format across patents such as patent number, filing date, or assignees; some are formless, meaning they are free texts of various lengths and contents, such as claims, abstracts, or descriptions of the invention (Tseng et al. 2007, He and Loh 2010). The importance of patent data as a source for technology and competitive intelligence has been acknowledged for a long time. Patent documents also offer competitive intelligence to support a company's business decisions. In order for a patent to protect an invention, some basic requirements of patentability must be met. These requirements regard the laws of industrial property: novelty, inventive activity, and industrial application (Blackman 2004).

Nanomaterials are used to describe materials with one or more components that have at least one dimension in the range of 1 to 100 nm and include nanoparticles, nanofibres and nanotubes, composite materials and nano-structured surfaces (Braun et al. 1997; Schulte 2005; Buzea et al., 2007). These include nanoparticles as a subset of nanomaterials currently defined by consensus as single particles with a diameter < 100 nm. Agglomerates of nanoparticles can be larger than 100 nm in diameter but will be included in the discussion since they may break down on weak mechanical forces or in solvents. Nanofibres are a subclass of nanoparticles (include nanotubes) which have two dimensions <100 nm but the third (axial) dimension can be much larger (Borm et al. 2006).

The prospective studies use various methodologies to provide grants to support strategic planning processes of organizations and business companies as well as to support public and sectoral policies. A prospective approach has also been used for setting investment priorities and agenda in such areas as education, health and social activities (Santo et al. 2006; Feldman and Sanger 2007; Jin et al. 2007). The use of bibliometrics for patent analysis is arguably a valid method to use in citation analysis, allowing the identification and description of a series of standards in the production of scientific knowledge (Daim et al. 2006). In a large study conducted by researchers of Policy Research in Engineering, Science and Technology (PREST), an Institute of the University of Manchester, were analyzed about 800 prospecting studies worldwide, confirming that bibliometrics has been the method most used in prospective studies (Porter and Cunningham 2005; Wei et al. 2011; Antunes et al. 2012, Sant'Anna et al., 2013).

Like any method, the use of patents as an indicator of innovation has limitations: innovations do not always correspond to patented inventions and not all patented inventions have economic or technological value. That is, not all products are patented and not all patents generate products. Considering, however an area of intense capital mobility as nanotechnology, patenting dynamics offers a potentially valuable intelligence about emerging products (Schummer 2004; Wang et al. 2012).

The number of patents granted to an organization or applicant's country origin reflects its technological strength and the observation of patented technologies can indicate the direction of technological development (Porter and Rafols 2009). The bibliometrics applied to patents provides quantitative research assessment exercises of technological output (Coatrieux et al. 2004; Porter and Cunningham 2005; Guan and Shi 2012).

Nanotechnology developments continue to be produced at exponential rates for a wide and diverse range of applications (Redigueri 2009; Erdi et al. 2012). Identifying the main characteristics and prospects of nanotechnology as an emerging technology upon various aspects, the aim of this paper is to analyze the main trends of patenting related to nanotechnology, its development and environmental implications. It has been also a goal inform the policy-makers to adapt and modernize the regulatory framework on nanotechnology, pointing propose recommendations for governments, industry, and national organizations, creating specific subsidies for regulatory framework in the Country.

Methodology

To collect data on patents in Brazil was used INPI database for the period of patent applications filed from 1991 to 2011.

Our approach to developing a nanotechnology bibliometric search involved these steps: It was used a quantitative approach based on a bibliometric analysis of data obtained at the base of INPI. Data were collected within the last Electronic Journal of Industrial Property (EJIP) (INPI 2011), using 18 terms related to nanotechnology. In addition to the terms proposed by INPI, others were included, based on articles that deal with search strategies or bibliometrics analyses on nanotechnology (Coatrieux et al. 2004; Porter and Cunningham 2005; Daim et al. 2006; He and Loh 2010; Sant'Anna et al., 2013). The terms were truncated in order to optimize and maximize results and are as follows: Dendrimer*, Nanod*, Nanom*, Fio* Quantic*, Nanoe*, Nanonet*, Fuleren*, Nanof*, Nanop*, Grafen*, Nanog*, Nanos*, Nanoh*, Nanob*, Nanot*, Nanoc*, Nanoi*, and Ponto* Quantic*.

To make this survey were selected patent documents (patents, utility models and certificates of addition to invention), containing in its title and / or abstract, at least one of the 18 terms listed above. Utility models were also included because they are susceptible for industrial application, and certificates of addition which are complementary inventions ever made, were also included in the study, totalling 1343 patent applications.

As data regarding to the legal process, the following fields were collected: (i) filing date, (ii) application title given by the inventor to his invention, (iii) name of the depository – patent holder or organization, (iv) notification - stage of the patenting process, (v) EJIP issue which published the notification, (vi) date of EJIP publication, (vii) applicant's country origin, and (viii) IPC main application.

Aiming to classify patents in different sectors application on nanotechnology, It was selected those with IPC main sectors related to electronics, optical-electronic, medicine and biotechnology, measurement and manufacturing, environment and energy, and nanomaterials, following the methodology proposed in a study published by OECD (Igami and Okazaki 2007) and presented in **Table 1**. The cut-off point analysis was made based on the Pareto principle, also known as the 80–20 rule, the law of the vital few, and the principle of factor sparsity; states that, for many events, roughly 80% of the effects come from 20% of the causes (Pareto 1949).

Table 1. Subsectors on nanotechnology and its IPC subclasses

Field name	IPC	Definition in IPC subclasses
Electronics	H01L	Semiconductor devices; Electric solid state devices not otherwise provided for
	H01J	Electric discharge tubes or discharge lamps
	G06N	Computer systems based on specific computational models
	G11	Information storage
Optoelectronics	G02	Optics
	H01S	Devices using stimulated emission
Medicine and Biotechnology	A61	Medical or Veterinary Science; Hygiene
	C12	Biochemistry; Beer; Spirits; Wine; Vinegar; Microbiology; Enzymology; Mutation or genetic engineering
Measurements and manufacturing	G01	Measuring; Testing
	B01	Physical or chemical processes or apparatus in general
	B21	Mechanical metal Working without essentially removing material; Punching metal
	B23	Machine tools; metal working not otherwise provided for
	B32B	Layered products, i. e. Products built-up of strata of flat or non-flat, e.g. cellular or honeycomb form
Environment and energy	C02F	Treatment of water; Waste water sewage or sludge
	H01M	Processes or means, e.g. Batteries, for the direct conversion of chemical energy into
Nano materials	B01J	Chemical or Physical processes, e.g. Catalysis colloid chemistry; Their relevant apparatus
	B81B	Micro-structural, devices or systems, e.g. micro-mechanical devices
	B82B	Nano-structures; manufacture or treatment thereof
	C01B	Non-metallic elements; compounds thereof
	C01G	Compounds containing metals not covered by subclasses C01D or C01F
	C03B	Manufacture, shaping or supplementary processes
	C03C	Chemical composition of glasses, glazes or vitreous enamels, surface treatment of glass; surface treatment of fibres or filaments from glass minerals or slags; joining glass to glass or other materials
	C04	Cements; concrete; artificial stone; ceramics; refractories
	C07	Organic chemistry
	C08	Organic macromolecular compounds; their preparation or chemical working-up; compositions based thereon
	C09	Dyes; paints; polishes natural resins; adhesives, compositions not otherwise provided for applications
	C22	Metallurgy; ferrous or non-ferrous alloys; treatment of alloys or non-ferrous metals
	C23C	Coating metallic material coating material with metallic material; chemical surface
C30	Crystal growth	

Source: Igami and Okazaki 2007 (study published by OECD)

It was evaluated the typology of applicant, detaching their peculiarities: (a) legal entity non-resident; (b) legal entity resident; (c) individual non-resident; (d) individual resident; (e) Scientific & Technologic Institution non-resident; and (f) Scientific & Technologic Institution resident.

To identify and analyze the focus patents, there is a need to obtain more quantitative data on them, since the INPI database only provides the title and a brief summary. It was

decided to supplement the information through Derwent Innovations Index® database, Thomson Reuters.

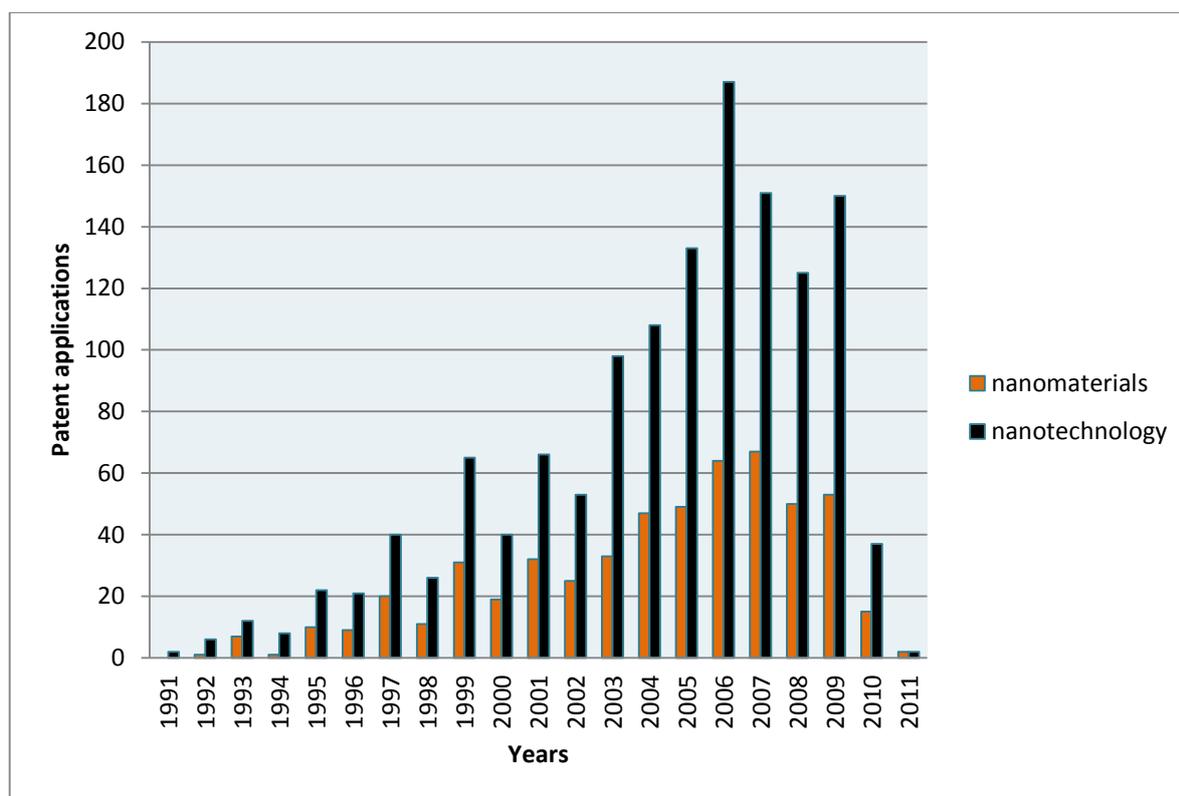
The Derwent Innovations Index®, available through the ISI Web of Knowledge interface, is a Web-accessible product that merges the Derwent World Patents Index with the Derwent Patents Citation Index. It provides access to more than 14,800,000 patents with links to cited and citing patents, cited articles, and full-text patent data sources. This resource gives users a comprehensive and international overview of inventions in three categories: chemical, electrical and electronic, and engineering. On this basis the titles and summaries are written by experts who make the text more concise, accurate and relevant information respecting declared in claims. The summary details how innovation can understand, use and benefit, description, technological focus, among others. To complement informations, the patents identified at INPI database were analysed on the Derwent database, so that the number process of these patents could be converted to adequate format of research.

For patent-mining was used the automated data mining tool, VantagePoint 7.1 (Search Technology, Inc). This software is a powerful text-mining tool for discovering knowledge in search results from patent and literature databases.

Results

After patent searches performed with all the terms identified in the two databases selected were found 1343 patent applications. **Figure 1** shows the historical evolution (1991-2011) of these applications in Brazil. It is worth noting the comparative that is presented on participation of nanomaterials in quantitative nanotechnology products, for its importance in economic sectors. It is denoted that the first patent application in nanotechnology is shown within the studied period. It is noted that the peak in the number of patent applications occurs from 2004 to 2010 as a result of various funds toward the nanotechnology research, mainly by Studies and Projects Finance Organization (Finep), and National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), starting in 2003.

Figure 1. Historical Evolution of Patent applications in Brazil (1991-2011)



Aiming to classify nanotechnology patenting were selected those based on IPCs of each specific application sectors and grouped according to the methodology previously exposed. Resulted in 6 groups: Nanomaterial (542 patents), Medicine and Biotechnology (364 patents), Measurement and Manufacturing (135 patents), Electronic (35 patents), Environment and Energy (30 patents), and Optical-electronic (13 patents). **Figure 2** shows the percentage of the distributions, denoting nanomaterial sectors with greater expressiveness, 40%.

Figure 2. Distribution of Nano patents percentage by sectors

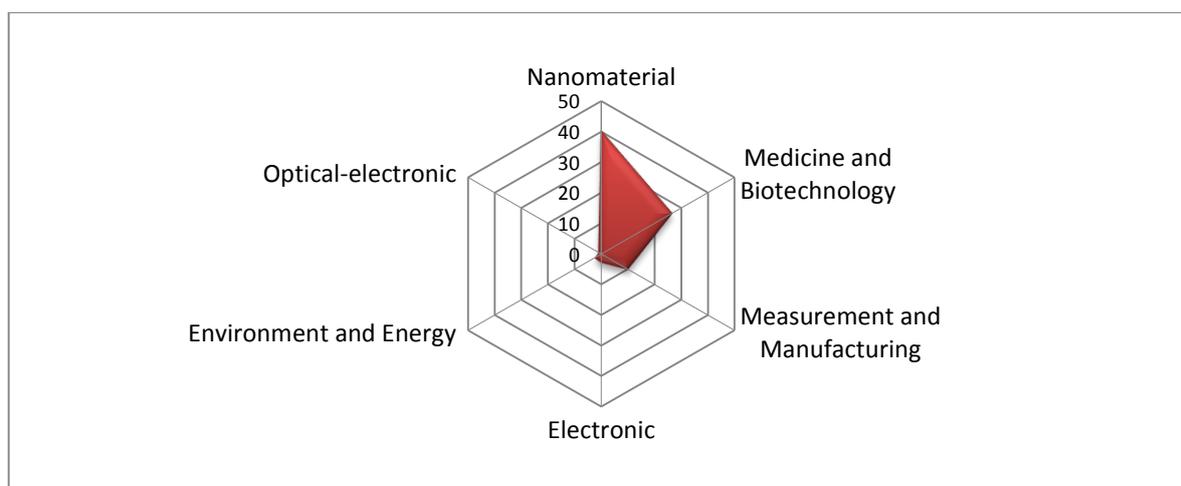


Table 2 shows the nationality of applicant. Of these 542 applications for Nanomaterial patents filed in Brazil, about 27.1% of applicant are Brazilians.

Table 2. Nationality and Quantitative applications for Nanomaterial patents (1991-2011)

Number of Applications	Patent Applications by Country of origin
167	USA
147	Brazil
55	Germany
46	France
23	Netherlands
13	UK
12	Italy
11	Belgium
9	Switzerland
8	Australia
8	Canada
7	Japan
7	Norway
5	South Korea
4	Spain
4	Finland
4	Portugal
3	Austria
2	Chile
2	India
2	Israel
2	Mexico
1	South Africa
1	China
1	Cyprus
1	Cuba
1	Denmark
1	Poland
1	Sweden

In 147 Brazilian patents origin were identified 81 different applicant, including individuals and corporations, indicating a large dispersion of applicant. Institutions of higher frequency applicant were the State University of Campinas who filled 16 patents, and from these, 2 patents in partnership with Orbys Development Materials Technology Ltd involving latex-based nanocomposites, 1 patent in partnership with Rhodia-Ster Fibers and Resins Ltd involving clays, and 1 patent in partnership with Contech Biodegradable Products Ltd.

involving porous materials. In sequence appears University of São Paulo with 12 patents, which 8 patents are products from partnership: 3 patents in partnership with Foundation for Research Support of São Paulo involving electropolymerization, nanotubes and nanoparticles, 1 patent in partnership with National Commission of Nuclear Energy; 1 patent in partnership with University of Brasilia Foundation; 1 patent in partnership with Technological Research Institute of São Paulo; 1 patent in partnership with State University Midwest, and 1 patent in partnership with Tavex Brazil Corporation. Patents from University of São Paulo, in general, involving manufacture and nanostructures processing, being concentrated in IPC B82B.

In 395 patent applications from foreign sources, were identified 257 different applicant, including individuals and corporations. The Institutions applicant of higher frequency are shown in **Table 3**.

Table 3. Major applicant in nanomaterials from foreign countries (1991-2011)

Quantity of Patent Applications	Institution depositor(Country)
23	Basf SE (Germany)
19	Rohm and Haas Company (USA)
13	Ohio PPG Industries Inc. (USA)
11	Dow Global Technologies Inc. (USA.)
8	The Goodyear Tire & Rubber Company (USA)
7	3M Innovative Properties Company (USA)

Basf SE leads the patenting in nanomaterials among foreigners in Brazil. The majority of its patent documents are in IPC C08 classification, macromolecular organic compounds. In general description, it can be said that their patents involve methods and compositions for adhesives, paints, coatings and other chemical applications using nanocomposites. In the second place, Rohm and Haas Company, whose patent documents are also concentrated in IPC C08 involving polymeric nanoparticles with wide application in different coatings. Ohio PPG Industries Inc. patents are focused on glass and coatings area. Dow Global Technologies Inc. has its patents related to polymer nanocomposites. The Goodyear Tire & Rubber Company focuses on rubber and elastomer nanocomposites. 3M Innovative Properties Company has their patent documents distributed among different composition and processes of nanomaterials.

Discussion

Advances in the development of nanotechnology have led several initiatives towards standardization of these activities (Marchant and Sylvester 2006; McIntyre 2012). The risks to human health, exposure routes for nanomaterials on the human body and occupational safety are recent issues that need further development (Mccomas and Besley 2011). Being an innovative process, there is a substantial increase of nanopatents applications worldwide. Patents are a way of monitoring the production of products and services.

In the world scenario several initiatives for the regulation of nanotechnology are being carried out. The American Congress, in December 2003, declared that the National Initiative for nanotechnology should not be limited to technical issues, but also engagement with related issues such as ethical, legal, social, health, environmental, safety, involving the work force and education (Cameron 2006).

In 2005, when happened to the First International Meeting on Standardization of nanotechnology, organized by the British Standards Institution, which was attended by delegations from 22 countries, with the aim of ensuring that UK would have a leading role in the creation of standards that guaranteed to the Country the growth of yours emerging industry. In other countries such as Japan and Germany were also held several discussions concerning specific measures to national laws need (Shindo 2005; Blind and Gauch 2009).

Detaching some initiatives in Brazil, the theme has been discussed by Brazilian Research Network in Nanotechnology, Society and the Environment, who since 2004 held seminars each biennium. Such questions raise the reflection on the rules and products and processes regulation involving nanotechnology. This movement follows the logic that occurred in other technologies such as the genome or genetically modified organisms, which have developed research programs called ELSI (ethical, legal, and societal implications).

The Brazilian Federal Government held the launch of the National Nanotechnology Program, which united the prospects related to Nanoscience Program and Nanotechnology Program of 2004-2007 Pluriannual Plan, with guiding actions to generate impact on Brazilian scientific and technological scenarios (Brasil 2005). The Brazilian Government is working towards a New National Policy for Science, Technology and Innovation in Health to improve coordination between the principal funding agencies for health research, namely the Ministry of Science, Technology and Innovation, and the Ministry of Health. The purpose of this large-scale planning is based on consider how to strengthen the link between scientific research and activities to benefit public health.

The seminar on Nanotechnology, Society and Environment held in 2006, in the session entitled "Nanotechnology, Innovation and Regulation", talked about the need to define public policies capable of driving the country to which path he wants to follow in relation to nanotechnology and risks it entails. And, in 2008, Brazil recognizes greater importance to the topic and launches the Productive Development Policy, with its inclusion among the 24 sectors of the economy, where the goal is to reduce dependence on foreign.

The Brazilian Agency for Industrial Development (ABDI) is the autonomous social service, created by the terms of Law No. 11080, December 30, 2004 and the Decree No. 5352, January 24, 2005, operates in the implementation, coordination and monitoring of the Brazilian industrial policy, and elaborated Prospective Study on Nanotechnology 2008-2025, where, aims to provide the basis for structuring a schedule with guidelines and actions for the short, medium and long term linked to the development of nanotechnology applications identified as the most promising and strategic for Brazil.

The nanotechnology, as an important information base, has inspired actions in Brazil in this field. Should be noted that in April 2007 the ISO Focus+, published by the International Organization for Standardization (ISO) dedicated to nanotechnology, directed efforts to implement and to structure regulatory framework for this area. In June 2005, ISO formed a new Technical Committee to help focus the world's attention on standards that would support the growth of nano-related industries. The scope of that committee, ISO/TC 229 – Nanotechnologies, included standardization in terminology areas and nomenclature; measurement and instrumentation; material specifications; and health, safety and environment. The standards that were created by this Committee can be utilized by national organizations to support regulatory activity within nanotechnology development.

With regard to Brazil there is no consensus on nanotechnology regulation, likewise, there are signs that the regulation should be given to the adequacy of existing standards for the nano-scale products (Paschoalino et al. 2010). Beyond that, are several proposals being designed accordingly, sometimes enacting, and sometimes adapting, aiming optimization for the regulatory framework in the Country. Thus, in order to empower that an innovation policy to be implemented, the Ministry of Science, Technology and Innovation thought up a structure to provide new funding. Funds for Scientific and Technological Development are being created and implemented with the aim of rebuilding the capacity to grant incentives for financing Research & Development and innovation. Such funds brought to the fore the establishment of coordinating committees bringing together representatives of government, the production sector and academia and responsible for setting up guidelines, selecting and

monitoring projects to be financed. In addition to that, the research projects to be financed had to include both enterprises and scientific and technological institutions.

It is worth noting that the various existing laws in the country may even come to support the use of nanotechnology, using as a basis the preambles contained on Brazilian Industrial Property Law (Law No. 9.279, 14 May, 1996). The TRIPs (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights) agreement was undoubtedly a key factor for legislative update as well as international pressure that would fit the rules of the World Trade Organization. In practical terms, the Industrial Property Law allowed an increase of patentable materials, providing protection in all fields of technology. However, the granting of patents, especially related to processes for pharmaceutical products will depend on the prior consent by The National Health Surveillance Agency (ANVISA).

Conclusion

The deepening of the present study aims to support the scientific debate on issues for the development and application of such products, generating benefits for the future formulation of public policies in order to adapt and modernize the regulatory framework on hazards involving nanomaterials, such as the strategic policies of Science, Technology and Innovation, as well as the Public Health in Brazil.

Advances in the development of nanotechnology have led several initiatives to standardize these activities. The new frontiers of knowledge on nanomaterials are providing development such as technological innovation, and thus linking this regulation with new technologies without losing sight of the current stage of scientific development of the country. The risks to human health, exposure routes of nanomaterials on the human body and safety are issues that need further recent.

Undoubtedly there are incipient data based in epidemiological studies on the potential risks posed by nanoproducts, and the population could be exposed to nanomaterials directly or indirectly, since after wear or degradation of nanomaterials, these can lead to the release of nanoparticles, such as in pharmaceuticals, cosmetics, paints, textiles, electronics and fuel. Potential routes of exposure are inhalation, skin absorption (especially with regard to cosmetics), ingestion and injection.

Understanding nanotechnology being pervasive, that is, able to operate in different sectors of the economy, it is clear that to regulate the use and commercialization on nanotechnology is necessary that the legislative framework is adequate and modernized or specific to the theme as other pioneer countries are doing.

Given this technological convergence of nanotechnology, it is believed that there is still no generic regulatory mechanism that can respond to the yearnings defendants in research. The risks that come with advancing nanotechnology research only tend to increase, on the other hand, there is a lack of discussion about the scope of its consequences. For this reason, measures fit instantly of prudence based on the precautionary principle, in order not to interrupt or stop the technological development, but to ensure and preserve the basic rights, such as respect for life and the right to an ecologically balanced environment.

Acknowledgments The authors express their gratitude to the INPI for support.

References

- Allarakhia, M., & Walsh, S. (2012). Analyzing and organizing nanotechnology development: Application of the institutional analysis development framework to nanotechnology consortia. *Technovation*, 32(3–4), 216-226.
- Antunes, A.M.S., Alencar, M.S.M., Silva, C.H., Nunes, J., Mendes, F.M.L. (2012) Trends in Nanotechnology Patents Applied to the Health Sector. *Recent patents in nanotechnology*, 6, 29-41.
- Blackman, M. (2004). World patent information - the first 25 years. *World Patent Information*, 26(1), 13-24.
- Blind, K., & Gauch, S. (2009). Research and standardisation in nanotechnology: evidence from Germany. *The Journal of Technology Transfer*, 34(3), 320-342.
- Borm, P.J.A., Robbins, D., Haubold, S., Kuhlbusch, T., Fissan, H., Donaldson, K., et al. (2006). The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Particle and Fibre Toxicology*, doi:10.1186/1743-8977-3-11
- Brasil. Ministério do Planejamento. Plano Plurianual 2004-2007. (2005). http://www.planobrasil.gov.br/arquivos_down/plRevisao_Vol2.pdf. Accessed 2 February 2012.
- Braun, T., Schubert, A., & Zsindely, S. (1997). Nanoscience and nanotechnology on the balance. *Scientometrics*, 38(2), 281–292.
- Cameron, N.M. (2006). Nanotechnology and the human future: policy, ethics, and risk. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1093, 280-300.
- Chamas, C.I. (2008). Nanotechnology intellectual property in Brazil: Preliminary research note. *World Patent Information*, 30(2), 146-149.
- Coatrieux, J.L., Bansard, J.Y., Kerbaol, M. (2004). About the use of bibliometry for evaluation. *Innovation and Technology in Biology and Medicine*, 25(1), 61-66.
- Daim, T.U., Rueda, G., Martin, H., Gerdtsri, P. (2006) Forecasting emerging technologies: Use of bibliometrics and patent analysis. *Technological Forecasting and Social*

- Change*, 73(8), 981-1012.
- Erdi, P., Makovi, K., Somogyvari, Z., Strandburg, K., Tobochnik, J., Volf, P., et al., (2012). Prediction of emerging technologies based on analysis of the US patent citation network. *Scientometrics*, doi 10.1007/s11192-012-0796-4.
- Feldman, R., & Sanger, J. (2007). *The Text Mining Handbook*. Cambridge University Press. Cambridge, UK.
- Fernandes, M.F.M., & Filgueiras, C.A.L. (2008). Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). *Química Nova*, 31(8), 2205-2213.
- Guan, J. & Shi, Y. (2012). Transnational citation, technological diversity and small world in global nanotechnology patenting. *Scientometrics*, doi 10.1007/s11192-012-0706-9
- He, C., & Loh, H.T. (2010). Pattern-oriented associative rule-based patent classification. *Expert Systems with Applications*, 37(3), 2395-2404.
- Igami, M., & Okazaki, T. (2007). Capturing Nanotechnology's current state of development via analysis of patents. STI Working Paper 2007/4 Statistical Analysis of science, Technology and Industry, DSTI/DOC (2007) 4 – OCDE. <http://www.oecd.org/dataoecd/6/9/38780655.pdf>. Accessed 5 February 2011.
- Jin, B., Teng, H.F., Shi, Y.J., Qu, F.Z. (2007). Chinese Patent Mining based on sememe statistics and key-phrase extraction. *Advanced Data Mining and Applications*, 4632, 516-523.
- Marchant, G.E., & Sylvester, D.J. (2006). Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 34(4), 714-725.
- Mccomas, K.A. & Besley, J.C. (2011). Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis*, 31(11), 1749-1761.
- Mcintyre, R.A. (2012). Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress*, 95(Pt1), 1-22.
- Medeiros, E. S.; Paterno, L.G.; Mattoso, L.H.C. (2006). Nanotecnologia. In: Durán, N.; Mattoso, L.H.C.; Morais, P.C. (Eds.), *Nanotecnologia: Introdução, Preparação, e*

Caracterização de Nanomateriais e Exemplos de Aplicação. São Paulo: Artliber.

Meyer, M., & Persson, O. (1998). Nanotechnology- Interdisciplinarity, patterns of collaboration and differences in application. *Scientometrics*, 42(2), 195-205.

National Institute of Industrial Property. INPI (2011). http://www.inpi.gov.br/images/stories/downloads/informacao_tecnologica/pdf/N79_ALERTA_TECNOLGICO_NanoEletroquimico2_2011_2_semestre_.pdf. Accessed 23 May 2012.

Pareto, V. (1949). *Quarterly Journal of Economics*, LXIII, 147.

Paschoalino, M.P., Marcone, G.P.S., Jardim, W.F. (2010). Os nanomateriais e a questão ambiental. *Química Nova*, 33(2), 421-430.

Porter, A.L., & Cunningham, S. W. (2005). *Tech mining: exploiting new technologies for competitive advantage*. United States, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.

Porter, A. L., & Rafols, I. (2009). Is science becoming more interdisciplinary? Measuring and mapping six research fields over time. *Scientometrics*, 81(3), 719–745.

Redigueri, C.F. (2009). Study on the development of nanotechnology in advanced countries and in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(2), 189-200.

Robinson, D.K.R. (2009). Co-evolutionary scenarios: An application to prospecting futures of the responsible development of nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 76(9), 1222-1239.

Rossi-Bergmann, B. (2008). A nanotecnologia: Da saúde para além do determinismo tecnológico. *Ciência e Cultura*, 60(2), 54-57.

Salerno, M., Landoni, P., Verganti, R. (2008). Designing foresight studies for Nanoscience and Nanotechnology (NST) future developments. *Technological Forecasting and Social Change*, 75(8), 1202-1223.

Sant'Anna, L.S., Alencar, M.S.M., Ferreira, A.P. (2013). Patenteamento em Nanotecnologia no Brasil: Desenvolvimento, Potencialidades e Reflexões para o Meio Ambiente e a Saúde Humana. *Química Nova*, 36, 348-353.

- Santo, M.M., Coelho, G.M., Santos, D.M., Filho, L.F. (2006). Text mining as a valuable tool in foresight exercises: A study on nanotechnology. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(8), 1013-1027.
- Schulte, J. (2005). *Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications*. Sussex: John Wiley & Sons.
- Schummer, J. (2004). Multidisciplinarity, interdisciplinarity, and patterns of research collaboration in nanoscience and nanotechnology. *Scientometrics*, 59(3), 425–465.
- Shindo, H. (2005). Nanotechnology standardization in Japan. *Stand News*, 33(7), 36-39.
- Tseng, Y.H., Lin, C.J., Lin Y.I. (2007). Text mining techniques for patent analysis. *Information Processing and Management*, 43, 1216-1247.
- Wang, L., Notten, A., Surpatean, A. (2012). Interdisciplinarity of nano research fields: a keyword mining approach. *Scientometrics*, doi 10.1007/s11192-012-0856-9.
- Wei, L.W., Zeineldin, H., Madnick, S. (2011). Bibliometric analysis of distributed generation. *Technological Forecasting and Social Change*, 78(3), 408-420.
- Zanetti-Ramos, B.G. & Creczynski-Pasa, T.B. (2008). O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 89(2), 95-101.

APÊNDICE F – Tabela com 43 Artigos de Revisão

Ano pub.	Autores	Título	Fonte
2012	Arora, S; Rajwade, JM; Paknikar, KM	Nanotoxicology and in vitro studies: The need of the hour	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2012	Asefa, T; Tao, ZM	Biocompatibility of Mesoporous Silica Nanoparticles	CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY
2012	Donaldson, K; Seaton, A	A short history of the toxicology of inhaled particles	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
2012	Fruijtjer-Polloth, C	The toxicological mode of action and the safety of synthetic amorphous silica-A nanostructured material	TOXICOLOGY
2012	Gebel, T	Small difference in carcinogenic potency between GBP nanomaterials and GBP micromaterials	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2012	Horie, M; Kato, H; Fujita, K; Endoh, S; Iwahashi, H	In Vitro Evaluation of Cellular Response Induced by Manufactured Nanoparticles	CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY
2012	Jovanovic, B; Palic, D	Immunotoxicology of non-functionalized engineered nanoparticles in aquatic organisms with special emphasis on fish-Review of current knowledge, gap identification, and call for further research	AQUATIC TOXICOLOGY
2012	Gebel, T	Small difference in carcinogenic potency between GBP nanomaterials and GBP micromaterials	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2012	Magaye, R; Zhao, JS	Recent progress in studies of metallic nickel and nickel-based nanoparticles' genotoxicity and carcinogenicity	ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY
2012	Munoz, A; Costa, M	Elucidating the mechanisms of nickel compound uptake: A review of particulate and nano-nickel endocytosis and toxicity	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2012	Oesch, F; Landsiedel, R	Genotoxicity investigations on nanomaterials	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2012	Radad, K; Al-Shraim, M; Moldzio, R; Rausch, WD	Recent advances in benefits and hazards of engineered nanoparticles	ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY
2012	Sanchez, VC; Jachak, A; Hurt, RH; Kane, AB	Biological Interactions of Graphene-Family Nanomaterials: An Interdisciplinary Review	CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY
2012	Shvedova, AA; Pietroiusti, A; Fadeel, B; Kagan, VE	Mechanisms of carbon nanotube-induced toxicity: Focus on oxidative stress	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2012	Stern, ST; Adiseshaiah, PP; Crist, RM	Autophagy and lysosomal dysfunction as emerging mechanisms of nanomaterial toxicity	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
2012	Trpkovic, A; Todorovic-Markovic, B; Trajkovic, V	Toxicity of pristine versus functionalized fullerenes: mechanisms of cell damage and the role of oxidative stress	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2011	Clift, MJD; Gehr, P; Rothen-Rutishauser, B	Nanotoxicology: a perspective and discussion of whether or not in vitro testing is a valid alternative	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2011	Hoshino, A; Hanada, S; Yamamoto, K	Toxicity of nanocrystal quantum dots: the relevance of surface modifications	ARCHIVES OF TOXICOLOGY
2011	Kirsch-Volders, M; Decordier, I; Elhajouji, A; Plas, G; Aardema, MJ; Fenech, M	In vitro genotoxicity testing using the micronucleus assay in cell lines, human lymphocytes and 3D human skin models	MUTAGENESIS
2011	Roller, M	In vitro genotoxicity data of nanomaterials compared to carcinogenic potency of inorganic substances after inhalational exposure	MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH
2010	Ema, M; Kobayashi, N; Naya, M; Hanai, S; Nakanishi, J	Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials	REPRODUCTIVE TOXICOLOGY
2010	Groso, A; Petri-Fink, A; Magrez, A; Riediker, M; Meyer, T	Management of nanomaterials safety in research environment	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY

Ano pub.	Autores	Título	Fonte
2010	Johnston, HJ; Hutchison, GR; Christensen, FM; Aschberger, K; Stone, V	The Biological Mechanisms and Physicochemical Characteristics Responsible for Driving Fullerene Toxicity	TOXICOLOGICAL SCIENCES
2010	Napierska, D; Thomassen, LCJ; Lison, D; Martens, JA; Hoet, PH	The nanosilica hazard: another variable entity	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
2010	Nohynek, GJ; Antignac, E; Re, T; Toutain, H	Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2010	Shvedova, AA; Kagan, VE; Fadeel, B	Close Encounters of the Small Kind: Adverse Effects of Man-Made Materials Interfacing with the Nano-Cosmos of Biological Systems	ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY
2010	Simko, M; Mattsson, MO	Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: A critical review	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
2010	Song, WH; Zhang, JY; Guo, J; Zhang, JH; Ding, F; Li, LY; Sun, ZT	Role of the dissolved zinc ion and reactive oxygen species in cytotoxicity of ZnO nanoparticles	TOXICOLOGY LETTERS
2010	Wu, J; Sun, JA; Xue, Y	Involvement of JNK and P53 activation in G2/M cell cycle arrest and apoptosis induced by titanium dioxide nanoparticles in neuron cells	TOXICOLOGY LETTERS
2009	Bouwmeester, H; Dekkers, S; Noordam, MY; Hagens, WI; Bulder, AS; de Heer, C; ten Voorde, SECG; Wijnhoven, SWP; Marvin, HJP; Sips, AJAM	Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production	REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY
2009	Doak, SH; Griffiths, SM; Manshian, B; Singh, N; Williams, PM; Brown, AP; Jenkins, GJS	Confounding experimental considerations in nanogenotoxicology	MUTAGENESIS
2009	Fowler, BA	Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: A review	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2009	Johnston, HJ; Hutchison, GR; Christensen, FM; Peters, S; Hankin, S; Stone, V	Identification of the mechanisms that drive the toxicity of TiO ₂ particulates: the contribution of physicochemical characteristics	PARTICLE AND FIBRE TOXICOLOGY
2009	Pelley, JL; Daar, AS; Saner, MA	State of Academic Knowledge on Toxicity and Biological Fate of Quantum Dots	TOXICOLOGICAL SCIENCES
2009	Rzagalinski, BA; Strobl, JS	Cadmium-containing nanoparticles: Perspectives on pharmacology and toxicology of quantum dots	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY
2008	Chen, X; Schluesener, HJ	Nanosilver: A nanoproduct in medical application	TOXICOLOGY LETTERS
2008	Handy, RD; von der Kammer, F; Lead, JR; Hasselov, M; Owen, R; Crane, M	The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles	ECOTOXICOLOGY
2008	Navarro, E; Baun, A; Behra, R; Hartmann, NB; Filser, J; Miao, AJ; Quigg, A; Santschi, PH; Sigg, L	Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi	ECOTOXICOLOGY
2008	Stern, ST; McNeil, SE	Nanotechnology safety concerns revisited	TOXICOLOGICAL SCIENCES
2007	Hagens, WI; Oomen, AG; de Jong, WH; Cassee, FR; Sips, AJAM	What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body?	REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY
2007	Teeguarden, JG; Hinderliter, PM; Orr, G; Thrall, BD; Pounds, JG	Particokinetics in vitro: Dosimetry considerations for in vitro nanoparticle toxicity assessments	TOXICOLOGICAL SCIENCES
2006	Donaldson, K; Aitken, R; Tran, L; Stone, V; Duffin, R; Forrest, G; Alexander, A	Carbon nanotubes: A review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety	TOXICOLOGICAL SCIENCES
2005	Szebeni, J	Complement activation-related pseudoallergy: A new class of drug-induced acute immune toxicity	TOXICOLOGY

ANEXO A – Classes Terapêuticas da ANVISA

Descrição	Código
ANALOGO SINTETICO DA VITAMINA D	110070
Acth e Similares	603015
Adsorventes e Antifiséticos Intestinais Simples	107034
Agente Imunosupressor	1801015
Agente Paralisante Neuromuscular	1102095
Agentes Betabloqueadores	305006
Agentes Diagnosticos Radioativos	1302000
Agentes Diagnosticos nao Radioativos	1301004
Alcaloide da Vinca	702031
Alergenos	803006
Amebicida	701084
Amebicidas, Giardicidas e Tricomonicidas	701017
Aminoglicosideos	708097
Anabolizantes Simples	109010
Anabolizantes-Associações Medicamentosas	109029
Analgesicos	902004
Analgesicos Narcoticos	902012
Analgesicos contra Enxaqueca	902039
Analgesicos nao Narcoticos	902020
Androgenos Simples	502057
Androgenos-Associações Medicamentosas	502065
Anestesicos	901008
Anestesicos Gerais Injetaveis	901024
Anestesicos Gerais Volateis e Gasosos	901016
Anestesicos Locais	901032
Anorexicos Simples	108022
Anorexicos-Associações Medicamentosas	108030
Ansiolíticos Simples	905021
Ansiolíticos-Associações Medicamentosas	905038
Anti-Fungicos	710082
Anti-Helminticos do Trato Gastrointestinal	701033
Anti-Hemorragicos	202002
Anti-Hemorroidarios Topicos	303046
Anti-Hipertensivos	306002
Anti-Hipertensivos Simples	306010
Anti-Histaminicos Sistemicos	802018
Anti-hipertensivos-Associações Medicamentosas	306029
Antiácido	102032
Antiácidos e Antiulcerosos	102008
Antiácidos e Antiulcerosos Associados	102024
Antiácidos e Antiulcerosos Simples	102016
Antiagregante Plaquetario	204040

Descrição	Código
Antialcoolico	1405004
Antialergicos	802001
Antialergicos Topicos	802026
Antialopecia	1601008
Antianemicos	201006
Antianemicos Simples	201014
Antianemicos a Base de Ferro - Associacoes Medicamentosas	201022
Antianemicos-Extrato Hepatico Simples ou Associado	201030
Antianginosos e Vasodilatadores	302007
Antiarritmicos	301027
Antiasmaticos	1006002
Antibacteriano	711500
Antibacteriano Topico	712000
Antibioticos Antineoplasicos	702013
Antibioticos Sistem -Assoc Medic Entre Antinfec	709018
Antibioticos Sistemicos Simples	708003
Antibioticos Sistemicos-Associacoes Medicamentosas	709001
Antichagasicos	701041
Anticoagulantes	204013
Anticoagulantes Fibrinoliticos e Proteoliticos N/Dige	204005
Anticoncepcionais	502014
Anticonvulsivantes	903019
Anticonvulsivantes e Antiparkinsonianos	903000
Antidepressivos	904015
Antidiabeticos	109037
Antidiarreicos Adsorventes e Antifiseticos	107001
Antidiarreicos Simples sem Acao Antimicrobiana	107018
Antidiarreicos-associacoes Medicamentosas	107026
Antidotos	1401017
Antiemeticos e Antinauseantes	104019
Antiespasmodicos	103012
Antiespasmodicos e Anticolinergicos Gastrintestinais	103004
Antiespasmodicos e Anticolinergicos-Assoc Medicamentosas	103020
Antifibrinoliticos	202010
Antiglaucomatosos	404047
Antigotosos	1101031
Antilipemicos	109045
Antimalaricos	701051
Antimetabolicos Analogos da Pirimidina	702072
Antimetabolicos Analogos da Purina	702080
Antimetabolicos Antagonistas do Acido Folico	702099
Antimiastenicos e Descurarizantes	1103008
Antimicotico	704008
Antimicoticos Sistemicos de Uso Oral	704016

Descrição	Código
Antimicoticos para Uso Topico	704024
Antineoplasico	702005
Antineoplasicos Citotoxicos	702110
Antifecciosos	710016
Antifecciosos Topicos	710008
Antifecciosos Topicos para Uso Oftalmico	710032
Antifecciosos Topicos-Associacoes Medicamentosas	710024
Antifecciosos e Antissepticos Topicos para Orofaringe	101028
Antinflamatorios	1101013
Antinflamatorios Antireumaticos	1101005
Antinflamatorios e Antireumatios-Assocs Medicamentosas	1101021
Antiparasitarios	701009
Antiparkinsonianos	903027
Antipsicoticos	903060
Antiretroviral	109041
Antisseptico	403032
Antissepticos Urinarios Simples	504017
Antissepticos Urinarios-Associacoes Medicamentosas	504025
Antitabagico	1404008
Antitireoideanos	601039
Antitrombotico	204031
Antitussigenos	1003003
Antitussigenos Simples	1003011
Antitussigenos-Associacoes Medicamentosas	1003021
Antiulcerosos	102040
Antivaricosos Topicos	303011
Antivaricosos de Acao Sistemica	303021
Antivertiginosos	405019
Antiviroticos	703001
Antiviroticos (Inibe Replicacao Virotica)	703011
Associacao Homeopaticas	1202022
Associacao de Farmacos com Acao Diuretica	307025
Associacoes Antibiotica e Enzimas	709026
Betabloqueadores Assoc Medic Excl Diuretio Anti-Hipertensivo	305022
Betabloqueadores Simples	305014
Bloqueador Neuromuscular	1102036
Broncodilatadores	1006010
Carboidratos Antibioticos	708119
Causticos e Debridadores Quimicos	402044
Cefalosporinas	708062
Ceratoliticos e Ceratoplasticos	402036
Cicatrizantes	401056
Citoprotetor das Vias Urinarias	504033
Citostaticos Alquilantes	702064

Descrição	Código
Classe das Tetraciclina	708070
Cloranfenicol e Analogos	708089
Coadjuvante no Tratamento do Climaterio	505013
Colagogos e Colereticos	105015
Colagogos, Colereticos e Hepatoprotetores	105007
Colirios Isosmoticos Salinos Simples	404020
Contrastes Radiologicos	1301012
Correlato de Medicamento	1999990
Corticosteroides Topicos	602070
Curativos Medicamentosos	403016
Demulcentes e Outros Meds. Uso Oral p/ Tratam. Orofaringe	101990
Depressores Uterinos	503037
Descongestionantes Nasais Sistemicos	1002031
Descongestionantes Nasais Topicos	1002023
Descongestionantes Oftalmicos	404039
Desmelanizantes	401021
Digestivo Antimeticos e Antinauseantes	104000
Digestivos-Associacoes Medicamentosas	104035
Diluentes e Veiculos de Medicamentos	1403011
Diureticos	307009
Diureticos Assoc a Outros Farmacos Excl Anti-Hipertensivos	307041
Diureticos Associados a Betabloqueadores	307033
Diureticos Simples	307017
Edulcorantes	108065
Eletrolitos Simples	111031
Emolientes e Protetores Oftalmicos	404012
Emolientes e Protetores da Pele e Mucosas	401013
Enemas	106054
Ensimas Antineoplasicas	702021
Enzimas Digestivas	104027
Escabicidas e Outros Ectoparasiticidas	701025
Esclerosantes e Coagulantes	303038
Espermaticidas Topicos	501042
Esquistossomicidas	701068
Estimulantes Respiratorios	1001000
Estimulantes do Apetite	108014
Estrogenos Assocs a Outros Farmacos Exclusive Androgenos	502030
Estrogenos Simples	502022
Expectorantes	1004001
Expectorantes Balsamicos e Mucolitico	1004026
Expectorantes Simples	1004018
Fator de Liberacao do Hormonio do Crescimento Humano	603058
Fenoxipenicilinas	708021
Fibrinoliticos e Proteoliticos	204021

Descrição	Código
Fitoterapico Composto	1201050
Fitoterapico Simples	1201034
Fitoterapicos Associados	1201042
Fracoes do Sangue ou Plasma Exceto Gamaglobulina	203025
Gangliosideo	906026
Glicocorticoides Sistemicos	602027
Glicocorticoides Sistemicos-Associacoes Medicamentosas	602035
Glicocorticoides Top. Simp. Exc. Uso Oftalm.	602043
Glicocorticoides Topico Oftalmologico Simples	602051
Glicocorticoides Topicos - Associacao Medicamentosa	602061
Glicosideos Cardiacos	301019
Hansenostaticos	707023
Hepatoprotetores e Lipotropicos	105023
Hipertensor	304026
Hipnoticos	905046
Hormonio Gonadotrofico	507008
Hormonio Hipocalcemico	1407007
Hormonio Recombinante do Crescimento Humano	603041
Hormonios Corticosteroides	602000
Hormonios Sexuais Exclusive Ocitocicos	502006
Hormonios Tireoideanos (Assoc Medic com Outros Farmacos)	601020
Hormonios Tireoideanos Simples ou Associados Entre Si	601012
Hormonios da Hipofise	603031
Hormonios da Tireoide e Antitireoideanos	601004
Hormonios de Uso Topico Ginecologico	501034
Imunodepressor	1501003
Imunoestimulantes, Exclusive Vacinas e Imunoglobulinas	801021
Imunoglobulinas	801046
Imunomodulador	702129
Imunoprotecao	801003
Inibidor da Alfa-Redutase	1701010
Iodoterapia	601047
Isotopos Radioativos Antineoplasicos	702102
Kit Diagnostico para Hepatite A	1402056
Kit diagnostico para Hepatite b	1402064
Kit para Deteccao de Citoqueratina	1402072
Kit para Deteccao de anticorpo ao Hiv	1402048
Kit para Diagnostico	1402080
Laxantes	106003
Laxantes Incrementadores do Bolo Intestinal	106038
Laxantes Irritantes ou Estimulantes	106021
Laxantes Salinos Orais	106046
Laxantes Suavizadores ou Emolientes	106011
Macrolideos	708100

Descrição	Código
Medic p/ Remocao Parcial Pele, Mucosa, Impureza c/ Ativ S	402001
Medicacao Energetica	1701002
Medicacao para Tratamento da Acidose Metabolica	111058
Medicamentos Ativos na Secrecao Aquosa	402028
Medicamentos Ativos na Secrecao Gordurosa	402011
Medicamentos c/ Acao no Miocardio	301000
Medicamentos com Acao no Aparelho Auditivo	405000
Medicamentos com Acao no Aparelho Visual	404004
Melanizantes	401031
Midriaticos	404063
Mineralocorticoides	602019
Mioticos	404055
Moduladores do Apetite e Produtos para Dietas Especiais	108006
Moduladores do Metabolismo e da Digestao	109002
Monovitaminas Exceto Vitamina K	110019
Mostardas Alquilantes	702048
Neurolepticos	905011
Neuropsicoestimulantes	904023
Neurotonico	906018
Nitritos Nitratos e Semelhantes	302015
Nitrofuranicos	705004
Nitrosureias Alquilantes	702056
Nutrientes Parenterais	111041
Ocitocicos Hormonais	503010
Ocitocicos nao Hormonais	503029
Outras Associacoes de Quimioterapicos Antifeciosos	711004
Outras Associacoes de Sulfas ou Trimetoprima	706991
Outras Preparacoes para Terapia Sintomatica Nasal	1002996
Outras Sol p/ Repos Hidroeletrolitica e Alim Parenteral	111996
Outros Antialergicos	802999
Outros Antianemicos	201995
Outros Antianginosos	302023
Outros Antibioticos nao Classificados nos Grupos anteriores	708992
Outros Antineoplasicos	702994
Outros Antiparasitarios para Afeccoes Internas	701998
Outros Coadjuvantes do Tratamento da Diarreia	107999
Outros Derivados do Sangue e Substitutos	203998
Outros Digestivos	104991
Outros Hormonios Mediadores e Produtos Equivalentes	603007
Outros Hormonios e Moduladores do Metabolismo e da Digestao	109991
Outros Laxantes	106992
Outros Medicamentos Antiasmaticos	1006991
Outros Medicamentos com Acao no Aparelho Visual	404993
Outros Medicamentos de Acao no Aparelho Cardiovascular	308005

Descrição	Código
Outros Moduladores do Apetite e Suplementos Dieteticos	108995
Outros Prods nao Enquadrados em Classe Terapeutica Especif	1403028
Outros Produtos Anti-Hemorragicos	202991
Outros Produtos com Acao Immunoprotetora	801992
Outros Produtos com Acao na Pele e Mucosas	403008
Outros Produtos com Acao no Miocardio e Sistema de Conducao	301991
Outros Produtos com Acao no Sistema Musculo Esqueletico	1104004
Outros Produtos com Acao no Trato urinario	504998
Outros Produtos para Remocao de Impurezas do Tegumento	402052
Outros Produtos para Uso em Ginecologia e Obstetricia	505005
Outros Produtos para o Aparelho Digestivo e Metabolismo	112003
Outros Produtos para o Aparelho Respiratorio	1008994
Outros Produtos que Atuam Sobre o Sistema Nervoso	906001
Outros Produtos que Atuam no Sangue e hematopoiese	205001
Outros Psicolepticos	905054
Outros Suplems Minerais Exceto de Ferro e p/ rehidratacao	110991
Penicilina G e Derivados (Benzilpenicilinas)	708011
Penicilina de Amplo Espectro	708038
Penicilinas Ativa em Gram-Negativos	708046
Penicilinas Penicilinase-resistentes	708054
Polipectideos Antibioticos	708127
Polivitaminicos com Minerais	110043
Polivitaminicos sem Minerais	110035
Preparacoes de Acao Nasal	1002007
Prods Ginecologicos Antinfec Topicos Assoc Medicamentosas	501026
Prods P/Aux Diags Histologs Quim/Farmacol nao Radioativos	1301020
Produto Auxiliar em Contrastes Radiologicos	1301039
Produto p.Terapia Sintomatica da Gripe	1007009
Produto para Tratamento da Tricomoniase	701076
Produto para o Aparelho Respiratorio	1008005
Produto para tratamento da Hiperpotassemia	1406000
Produtos Anti-Acne	403024
Produtos Correlatos para Uso em Oftalmologia	1402031
Produtos Ginecologicos Antinfeciosos Topicos Simples	501018
Produtos Ginecologicos Topicos	501001
Produtos Homeopaticos	1202006
Produtos Homeopaticos-Componente Unico	1202014
Produtos Naturais	1201001
Produtos Naturais Associados	1201026
Produtos Naturais Simples	1201018
Produtos Odontologicos	101036
Produtos Para Diagnostico por Imagem	505061
Produtos a Base de Calcio-Associacoes Medicamentosas	110051
Produtos a Base de Vit B 12-Associacoes Medicamentosas	110027

Descrição	Código
Produtos com Acao Uterina Exclusive Protaglandinas	503002
Produtos nao Enquadrados em Classes Terapeuticas	1403001
Produtos para Dialise	506001
Produtos para Dietas Especiais	108057
Produtos para Hemodialise	506028
Produtos para Orofaringe	101001
Produtos para Procedimentos Especializados	1402005
Produtos para Terapia Nasal de Acao Especifica	1002041
Produtos para Terapia Sintomatica da Gripe	1007017
Produtos para Terapia de Intoxicacoes	1401009
Produtos para Uso em Cirurgia	1402021
Produtos para Uso em Odontologia	1402013
Produtos para Vias Urinarias	504009
Profilaticos da Carie	101011
Progestagenos Simples	502049
Prostaglandinas	603023
Protecao, Aparencia e Cicatrizacao da Pele e Mucosas	401005
Psicoanaleticos	904007
Psicoanaleticos-Associacao com Outros Farmacos	904031
Psicolepticos	905003
Recalcificante	111016
Reidratantes Orais	111015
Reidratantes Parenterais	111023
Relaxantes Musculares	1102001
Relaxantes Musculares Centrais Simples	1102011
Relaxantes Musculares Centrais-Associacoes Medicamentosas	1102028
Removedores de Secrecao do Conduto Auditivo Externo	405027
Reposicao Hidroeletrolitica e Alimentacao Parenteral	111007
Repositor de Calcio	110500
Rifampicinas	707015
Rubefacientes	401048
Sangue Total ou Plasma	203017
Sangue, Derivados e Substitutos Exceto Imunoprotecao	203009
Solucoes Isosmoticas Salinas Simples	1002015
Solucoes para Dialise Peritonial	506011
Soros Imunoprotetores	801038
Substancia sem classificacao Terapeutica	9999991
Substitutos do Plasma e Expansores Plasmaticos	203033
Sulfas	706000
Sulfas Simples	706019
Suplementos Dieteticos Proteicos	108049
Supressores da Reabsorcao Ossea	1104010
Terapia Tradicional das Afecoes Respiratorias	1005006
Terapia Varicosa Inclusive Anti-Hemorroidarios	303003

Descrição	Código
Trimetoprima em Associação com Sulfas	706027
Tuberculostáticos	707031
Tuberculostáticos e Hansenostáticos	707007
Unguentos Percutâneos e Inalantes	1005014
Vacinas	801011
Vasoconstritores e Hipertensores	304001
Vasodilatadores	302031
Vasodilatadores Periféricos	302041
Vasodilatadores Cerebrais	302058
Vitamina K Simples ou em Associações Medicamentosas	202029
Vitaminas e Suplementos Minerais	110000
Vitaminas ou Minerais Associados a Outros Fármacos	110061
Antidiarreicos	101885
Imunossupressor	101893
Medicação energética	101877