

Os artigos quentes do Brasil

Estudo aponta os temas em que a ciência do país alcançou visibilidade internacional

FABRÍCIO MARQUES

ILUSTRAÇÃO NELSON PROVAZI

Que parcela da pesquisa brasileira consegue alcançar uma ampla visibilidade internacional? Um estudo feito por Marco Antonio Zago, pró-reitor de Pesquisa da Universidade de São Paulo, conseguiu esboçar uma resposta a essa pergunta, ao levantar a lista de artigos brasileiros publicados na base de dados da empresa Thomson Reuters entre 2001 e 2005 que obtiveram mais de 200 citações – trata-se de um sinal de prestígio, pois significa que cada um desses *papers* foi citado como referência em ao menos outros 200 artigos publicados nos anos seguintes. A lista reúne 123 artigos, mas Zago aprofundou o levantamento e quis saber quais deles podiam efetivamente ser considerados uma contribuição do país à ciência no período. “Muitos trabalhos traziam apenas um ou dois autores brasileiros entre um grande número de estrangeiros, e a iniciativa estava fora do Brasil”, explica Zago. Ele chegou a um conjunto de 26 *papers*, divididos pelas áreas de medicina (7 artigos), química (5), física (5), genômica (2), computação (2), bioquímica (2), engenharia (1), genética (1) e ecologia (1). O estudo foi publicado no livro *Inovações tecnológicas no Brasil – Desempenho, políticas e potencial*, editado pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma).

O destaque da lista é Jairton Dupont, professor do Departamento de Química Orgânica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e autor principal de três dos 26 *hot papers* da lista. Em 1992, o grupo de Dupont desenvolveu novos sais fundidos, líquidos à temperatura ambiente, altamente estáveis, que encontraram ampla aplicação na indústria química. A

contribuição inclui a produção de diversos líquidos iônicos, garantindo aplicações em vários campos da ciência. Dois dos três artigos são obras de revisão publicadas na revista *Chemical Reviews*, que fizeram uma análise da bibliografia acerca de temas de pesquisa do grupo de Dupont: um tipo de reação de catálise na química organometálica, área de pesquisa que liga as químicas orgânica e inorgânica, e o potencial de um precursor de catálise, o paladaciclo, que tem aplicações diversas, do desenvolvimento de materiais para a obtenção de cristais líquidos à produção de agentes quimioterápicos contra tumores. Artigos de revisão são, usualmente, muito citados, pois organizam as informações de um tema e servem de guia para estudantes e pesquisadores. “Esses artigos repercutiram por envolverem temas de interesse crescente mas, principalmente, por fazerem uma avaliação crítica e densa da bibliografia”, diz Dupont.

Já o terceiro artigo, publicado no *Journal of the American Chemical Society*, envolve uma descoberta do grupo de Dupont: a possibilidade de usar nanopartículas metálicas na catálise de líquidos iônicos. “O artigo permitiu abrir um novo olhar sobre a matéria, ao mostrar que se pode empregar em solução técnicas analíticas antes restritas ao estado sólido”, diz Dupont. Ele chama a atenção, contudo, para outro estudo de sua autoria, publicado em 2004, que não entrou na lista apesar da elevada repercussão. O artigo propôs um modelo original para descrever líquidos iônicos. Rejeitado por grandes periódicos internacionais, foi publicado no *Journal of the Brazilian Chemical Society*. “Há preconceito com artigos de fora dos Estados Unidos que proponham





abordagens novas”, diz Dupont. “Há até casos de vencedores do Nobel que tiveram de publicar seus achados em revistas menos conhecidas. É importante que os jovens pesquisadores entendam que isso existe e não se sintam constrangidos em tentar mudar paradigmas.”

A lista compilada por Zago tem o mérito de mapear contribuições originais da ciência brasileira, mas o próprio professor alerta para certas limitações do levantamento. É natural que artigos de medicina sejam a maioria entre os altamente citados, pois se trata de uma área especialmente produtiva no Brasil e do mundo. O número de citações é influenciado pelo tamanho da comunidade científica envolvida e por sua produtividade. Em outras áreas, com produção acadêmica menor, um artigo já tem repercussão extraordinária quando recebe 50 ou 100 citações. Um exemplo citado por Zago é o da odontologia, em que o Brasil tem destaque mundial, ocupando o segundo lugar em número de artigos publicados e em citações, mas que não aparece na lista dos *papers* altamente citados. A repercussão restrita de pesquisas brasileiras em ciências sociais e humanidades é atribuída ao fato de tratarem de assuntos de temas de interesse local e, em boa medida, serem publicadas em português.

OS FRUTOS DO GENOMA

Dois artigos da lista são frutos do Programa Genoma FAPESP, iniciativa lançada em 1997 que criou uma rede virtual de 60 laboratórios dedicada a sequenciar o genoma de vários organismos. Um exemplo é um artigo publicado na revista *Nature* em maio de 2002 que mapeou os genes da *Xanthomonas citri*,





causadora do cancro cítrico, e comparou os resultados ao sequenciamento da bactéria *Xanthomonas campestris*. O estudo foi feito pelo mesmo grupo que sequenciou o primeiro genoma de um patógeno, o da *Xylella fastidiosa*, causadora da praga do amarelinho, capa da revista *Nature* em 2000. “O estudo com a *Xanthomonas* foi a continuação do trabalho com a *Xylella*, mas foi muito mais complexo, pois envolvia dois genomas e patógenos mais complexos”, diz Fernando Reinach, um dos autores do artigo. Parte dos 65 pesquisadores que assinam o *paper* saiu da academia e foi trabalhar com pesquisa em instituições privadas, caso da primeira autora, Ana Claudia Raser da Silva, atualmente na empresa DuPont. O artigo, com 565 citações, superou o da *Xylella*, que teve 529 e não aparece na lista feita por Zago por haver sido publicado antes de 2001. Outra contribuição do programa ao rol dos artigos altamente citados foi liderada por Sérgio Verjovski-Almeida, professor do Instituto de Química da USP. Publicado em 2003 na *Nature Genetics*, o artigo mostrou os resultados de um esforço de pesquisa que determinou as seqüências de 92% dos 14 mil genes do *Schistosoma mansoni*, parasita causador da esquistossomose.

Mas o que faz um artigo ser altamente citado? Um denominador comum é a contribuição original do artigo, seja na forma de novos achados

ou na interpretação dos dados existentes, como acontece em alguns textos de revisão. Com 547 citações na base ISI, um artigo assinado por Fernando Von Zuben, professor da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), e Leandro de Castro, da Universidade Mackenzie, fez uma proposta pioneira na área de Sistemas Imunológicos Artificiais, que se caracteriza pelo interesse em reproduzir princípios e mecanismos do sistema imunológico para resolver problemas de engenharia de computação. O *paper* foi o primeiro a formalizar computacionalmente o princípio da seleção clonal, que, na medicina, explica como linfócitos selecionam antígenos para destruição. O princípio, diz Von Zuben, foi proposto nos anos 1950 e representou um marco da imunologia. O pesquisador atribui a popularidade do artigo à funcionalidade dos algoritmos propostos e à qualidade do periódico, chamado *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*. “Os algoritmos cumprem bem o papel de importar para o computador habilidades presentes no sistema imunológico, como memória e resposta de adaptação a estímulos”, afirma. Outra contribuição original em ciência da computação foi feita por Paulo Barreto, do Laboratório de Arquitetura e Redes de Computadores (Larc) da Escola Politécnica da USP. Em parceria com pesquisadores das universidades Stanford, nos Estados Unidos, e

de Dublin, na Inglaterra, Barreto criou uma aplicação prática para um conceito matemático e apresentou um conjunto de algoritmos voltados para a implementação de sistemas de criptografia. O artigo foi publicado no livro *Advances in cryptology – Crypto 2002*.

O grupo do biólogo José Alexandre Felizola Diniz Filho, da Universidade Federal de Goiás, desenvolveu técnicas para evitar erros estatísticos que acontecem quando se faz a relação entre dados ecológicos, como a riqueza da biodiversidade, e localizações geográficas. “Foi interessante, pois aconteceu o inverso do que ocorre normalmente, em termos de transferência de ciência e tecnologia”, diz Diniz Filho. “Começamos a aplicar as técnicas em dados macroecológicos e repassamos isso para grupos de pesquisa no resto do mundo.” Um professor da Universidade da Califórnia, Brad Hawkins, veio ao Brasil aprender as técnicas em 2002 e estimulou o grupo a escrever o *paper*, que já recebeu mais de 200 citações. O conhecimento resultou num *software* de livre distribuição, o SAM (*spatial analysis in macroecology*).

MITOCÔNDRIAS E IMUNIDADE

A originalidade do artigo, contudo, não é condição suficiente para um desempenho extraordinário nas citações. Ajuda bastante quando o tema de pesquisa vive uma efervescência e está na agenda das revistas científicas internacionais. Décadas de dedicação a um assunto que vem ganhando importância na bioquímica explicam as quase 400 citações de um artigo publicado na revista *FEBS Letters* pelo grupo de Anibal Vercesi, professor da Unicamp e um dos coordenadores de área em Biologia da FAPESP. O *paper* apresenta um modelo para o funcionamento das mitocôndrias em situação de estresse oxidativo. Num pós-doutorado que fez na Universidade Johns Hopkins, entre 1976 e 1977, Vercesi descreveu resultados que mais tarde se tornaram relevantes para explicar o papel das mitocôndrias na morte celular. Demonstrou, com o grupo norte-americano, que os íons de cálcio são sinalizadores para a abertura de um poro na membrana mitocondrial (poro de transição de permeabilidade) que desencadeia o processo de morte celular. Nos últimos

anos, avançou nessa vertente esmiuçando como esse mecanismo é acionado em situação de estresse, quando a célula sofre a agressão de radicais livres. O papel das mitocôndrias em doenças vem se tornando alvo de investigação frequente. Vercesi e dois ex-alunos, Alicia J. Kowaltovski, hoje no Instituto de Química da USP, e Roger F. Castilho, da Unicamp, escreveram o *paper*. “O artigo é resultado de pesquisa feita no Brasil. Mas gosto de lembrar meus alunos que provavelmente a linha de investigação não existiria se eu não tivesse feito o pós-doutorado nos Estados Unidos”, diz.

Pioneirismo e oportunidade explicam o grande número de citações de um artigo brasileiro publicado em 2001 no *Journal of Immunology*, acredita o chefe do grupo responsável pela pesquisa, o imunologista Ricardo Gazzinelli, da Universidade Federal de Minas Gerais e da Fundação Oswaldo Cruz. “Houve uma mudança de enfoque na pesquisa em imunologia no final dos anos 1990, com as atenções voltadas para os receptores da imunidade inata”, diz, referindo-se aos mecanismos de defesa inicial contra infecções, aqueles que atacam prontamente os invasores, e seus receptores que reconhecem agentes infecciosos. “Nosso trabalho foi o primeiro que se dedicou a estudar o papel desses receptores nas infecções com protozoários e nos tornamos referência

nisso. A área cresceu muito na imunologia”, afirma. O grupo de Gazzinelli continua trabalhando nessa vertente, tanto com o protozoário estudado no artigo, o *Trypanosoma cruzi*, causador do mal de Chagas, quanto com o *plasmodium*, o parasita da malária, mas também busca aplicações, em imunoterapias e no desenvolvimento de adjuvantes imunológicos empregados em formulações de vacinas.

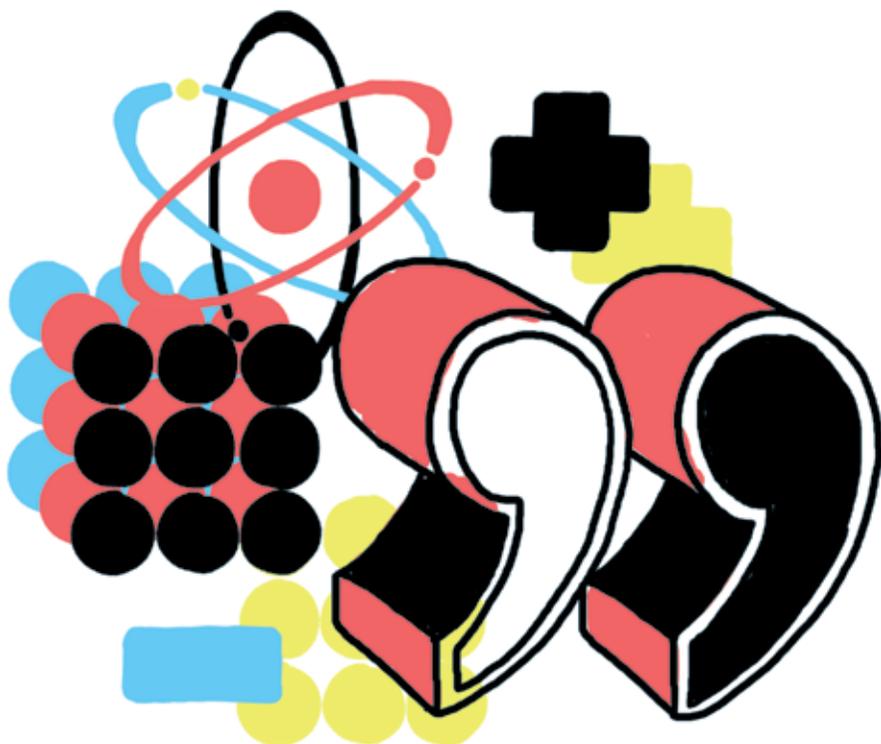
A originalidade de um artigo não é suficiente para gerar citações. Ajuda muito quando ele envolve um assunto em efervescência

COR E ANCESTRALIDADE

Alguns trabalhos da lista chamam a atenção pela repercussão que amealharam também entre o público leigo. Um artigo publicado em 2003 na revista *PNAS* aponta a impropriedade do conceito de raça do ponto de vista biológico ao demonstrar que, no Brasil, a correlação entre cor e ancestralidade genômica era muito frágil. “Em outras palavras, mostrou que, em nível individual, é praticamente impossível inferir a ancestralidade genômica de um brasileiro a partir de sua cor e vice-versa”, diz seu autor, o geneticista Sérgio Danilo Pena, professor da Universidade Federal de Minas Gerais, responsável por uma série de estudos sobre a composição genética da população brasileira. Segundo ele, a pesquisa repercutiu porque abordou um tópico de interesse geral. “Mas as citações têm mais a ver com aspectos científicos e com a novidade de nossos achados”, diz.

Há um grupo de artigos que evidencia a contribuição da pesquisa médica do país para o desenvolvimento de terapias e medicamentos. Dois artigos publicados em 2001 na revista *Circulation*, de autoria do cardiologista José Eduardo Sousa, do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, apresentaram os primeiros resultados de um estudo clínico, realizado com 30 pacientes brasileiros, que tiveram grande impacto no tratamento de portadores de aterosclerose, doença inflamatória em que ocorre a formação de placas dentro dos vasos sanguíneos. Os *papers* registraram o alto grau de eficácia de um procedimento que hoje se tornou corriqueiro: a aplicação de uma droga, a rapamicina, nos *stents*, as próteses usadas para manter abertas as coronárias lesionadas. “Os artigos, que mostravam pela primeira vez a evolução dos pacientes logo após o procedimento e um ano depois dele, evidenciaram que a rapamicina, quando liberada ao longo dos primeiros 30 dias, conseguia evitar na maioria dos casos a formação de um tecido cicatrizante no local do *stent* que frequentemente fazia a artéria entupir de novo”, diz Sousa, pioneiro no Brasil na utilização de angioplastia, que é o esmagamento da placa por meio de um balão, e dos *stents*.

O desenvolvimento e o teste de uma vacina contra quatro dos tipos mais



prevalentes do vírus do papilomavírus humano (HPV), hoje disponível comercialmente, também resultaram num artigo altamente citado, cuja autora principal é a médica e pesquisadora Luisa Villa, diretora da filial brasileira do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer. “Foi a primeira demonstração da vacina com os quatro tipos, atestando sua imunogenicidade e eficácia em humanos, e teve um impacto enorme”, diz ela. Em 90% dos casos a vacina preveniu o aparecimento de verrugas genitais e em 86% evitou o surgimento de infecções (ver Pesquisa FAPESP nº 157). Publicado em maio de 2005 na revista *Lancet Oncology*, o estudo foi patrocinado pelo laboratório Merck, criador da vacina, e envolveu pesquisadores de países como Estados Unidos e Noruega. Mas os quatro primeiros autores são cientistas brasileiros, de instituições como o Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, o Hospital A.C. Camargo e a Unicamp, sob a liderança de Luisa Villa. “A Merck entendeu que a participação dos pesquisadores e dos pacientes brasileiros teve papel preponderante na realização do teste clínico”, afirma. Segundo ela, o trabalho foi importante para agilizar a utilização da vacina no Brasil.

Um estudo epidemiológico que relacionou o desenvolvimento de diabetes tipo 2 com a presença de um conjunto de marcadores inflamatórios, mesmo em níveis modestos, tornou-se um dos artigos altamente citados do grupo do pesquisador Bruce Duncan, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Publicado na revista *Diabetes*, o estudo lançou mão de uma base de dados norte-americana, que acompanhou 15 mil pessoas por vários anos em busca das causas da aterosclerose, suas sequelas e fatores de risco. “Nosso estudo só foi possível graças a uma colaboração que eu e minha esposa mantemos com investigadores norte-americanos há duas décadas”, afirma Duncan, que é casado e mantém parceria científica com a epidemiologista Maria Inês Schmidt, vencedora do Prêmio Conrado Wessel, na categoria Medicina, em 2003. Para realizar o estudo em questão, foram analisadas amostras de plasma estocadas de 1.153 norte-americanos, divididos em dois grupos: um com diabetes e outro sem a doença. O gru-

po da UFRGS é responsável por um conjunto de estudos, feitos sobre essa mesma base de dados, segundo o qual o diabetes tem origens metabólicas comuns à aterosclerose. Processos inflamatórios, mesmo brandos, predizem e provavelmente causam não apenas doença aterosclerótica, mas também obesidade, diabetes, hipertensão, colesterol bom baixo e triglicérides altos, comenta Duncan. “Observamos que não há um marcador inflamatório mais importante que outro. O somatório de todos eles marca o processo inflamatório, sem necessariamente indicar onde está a causa”, afirma Duncan.

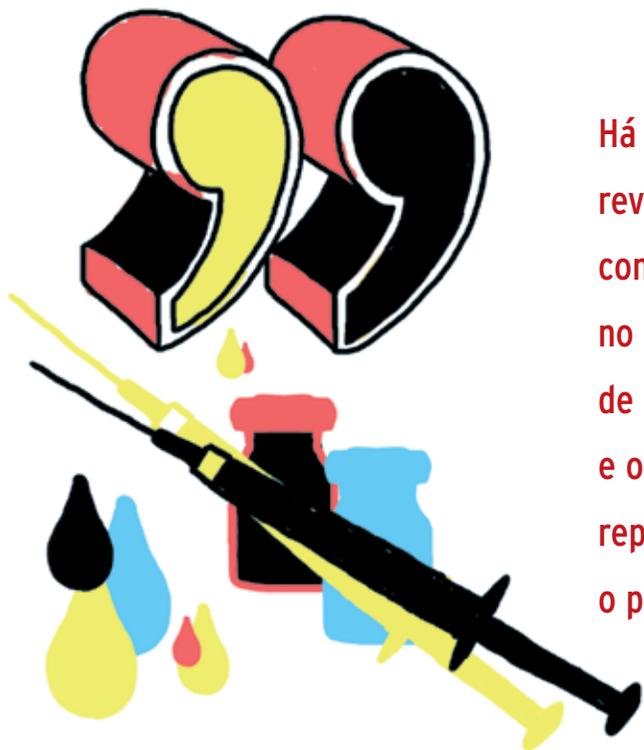
NANOTECNOLOGIA EMERGE

Num estudo publicado em 2007, Rogério Meneghini e Abel Packer, coordenadores da biblioteca eletrônica SciELO Brasil, esquadrinharam as publicações brasileiras entre 1994 e 2003, período anterior ao coberto pelo artigo de Zago, e concluíram que havia 11 áreas do conhecimento em que a ciência brasileira tinha brilho internacional – as pesquisas em genômica, catálise química, cardiologia e metabolismo de mitocôndrias já apareciam neste trabalho (ver Pesquisa FAPESP nº 132). A lista dos 26 artigos mais citados sugere que há um tema emergente em que grupos brasileiros ganharam expressão: a nanociência. Há quatro artigos vinculados ao assunto. Um deles é o já referido trabalho de revisão de Jairton Dupont. Outro, cujo autor principal é Gerardo Goya, à época professor do Instituto de Física da USP e atualmente na Universidade de Zara-

goza, na Espanha, apresenta um estudo sobre o comportamento de nanopartículas de óxido de ferro magnético e foi publicado em 2003 no *Journal of Applied Physics*. “O estudo fez uma avaliação das propriedades magnéticas do óxido de ferro magnetita com diferentes tamanhos de partículas, desde o tamanho de 10 nanômetros até partículas maiores”, explica Thelma Berquó, coautora do artigo, atualmente na Universidade de Minnesota, Estados Unidos. Na época da publicação, ela era bolsista de pós-doutorado da FAPESP. “O impacto se deve ao fato de ninguém ter feito isso antes e ao interesse multidisciplinar sobre o assunto, que pode ter aplicações em medicina, ciências de materiais e geociências, entre outras”, afirma.

O Departamento de Física da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) tem dois artigos na lista, ambos relacionados à caracterização de nanotubos de carbono usando uma técnica chamada espectroscopia Raman, desenvolvida por dois pesquisadores da instituição, os professores Marcos Pimenta e Ado Jorio. “Essa técnica acabou se tornando uma das mais poderosas para a caracterização desses materiais”, diz Ado Jorio, que é o autor principal de um dos artigos, publicado em 2003, no *New Journal of Physics*, e coautor do segundo, publicado em 2004 na *Physical Review Letters*. Jorio diz que o interesse pelos nanotubos de carbono reúne físicos, químicos, cientistas de materiais e biólogos, entre outros. “Eles têm propriedades térmicas, ópticas, eletrônicas e mecânicas que são únicas na natureza”, explica.





Há artigos que revelam a contribuição do país no desenvolvimento de novas terapias e outros que repercutem entre o público leigo

Uma dezena de artigos da lista são obras de revisão, cujo impacto não se relaciona a descobertas, mas à densidade científica dos autores que se propuseram a fazer uma ampla revisão da literatura. Bernardo Leo Wajchenberg, professor da Faculdade de Medicina da USP, é autor de um artigo bastante citado na revista *Endocrinology Reviews* sobre a relação entre a gordura visceral e a síndrome metabólica, conjunto de fatores que aumentam o risco de desenvolver diabetes e doenças coronarianas. Norma de Oliveira Santos, professora do Instituto de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, obteve repercussão num artigo sobre a distribuição global dos sorotipos de rotavírus e suas implicações na implementação de uma vacina, publicado em 2005 no *Reviews in Medical Virology*.

Um dado importante é a presença de autores de universidades de vários lugares do país, num sinal de descentralização da excelência acadêmica. Um artigo de revisão sobre polímeros eletroluminescentes, publicado em 2003 na revista *Progress in Polymer Science*, já obteve 372 citações. Foi escrito por Leni Akcelrud, chefe do Laboratório de Polímeros Paulo Scarpa da Universidade Federal do Paraná (UFPR), que já sintetizou mais de 50 polímeros que emitem luz. A eletroluminescência em plásticos foi descoberta

em 1990. O artigo tem 500 referências. “Demorei dois anos para terminar, mas lançamos as bases para comparações entre diversos sistemas”, diz.

MOLÉCULAS NOVAS

Um grupo da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), por exemplo, produziu um artigo de revisão altamente citado sobre a toxicologia e a farmacologia de compostos orgânicos contendo os átomos de selênio e telúrio. O *paper*, publicado em 2004 na revista *Chemical Reviews*, teve impacto elevado porque envolve um tema emergente. “São moléculas novas, que têm potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos”, diz Cristina Wayne Nogueira, professora do Departamento de Química do Centro de Ciências Exatas e Naturais da UFSM, que escreveu o artigo em parceria com dois outros professores da instituição quando fazia o pós-doutoramento na Universidade do Estado de Iowa, nos Estados Unidos. O convite para escrever o artigo se deveu à qualificação do grupo, que é pioneiro nessa vertente. “Levamos uma vantagem, que é a possibilidade de fazer experiências com animais de laboratório, como ratos, quando há limitações em outros países que dificultam a pes-

quisa nessa área”, diz Cristina. Já o físico russo Viktor Dodonov, professor da Universidade de Brasília, adverte que só conseguiu escrever seu *hot paper* com uma análise de 75 anos de publicações sobre estados não clássicos em óptica quântica porque trabalhava na época na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) e tinha acesso à biblioteca do Instituto de Física de São Carlos da USP. “O artigo só foi possível graças à qualidade e à disponibilidade da biblioteca do instituto”, diz Dodonov, que trocou a Rússia pelo Brasil em 1996.

Henrique Hippert, professor de estatística da Universidade Federal de Juiz de Fora, diz que o impacto gerado por um artigo de revisão escrito com outros dois autores em 2001 se deve, em primeiro lugar, ao interesse crescente no tema da previsão de consumo de energia. O texto, publicado pela revista *IEEE Transactions on Power Systems*, reuniu a literatura sobre uma técnica chamada de rede neural artificial. “Havia muito interesse dos pesquisadores em saber o que já tinha sido publicado. Duas ou três outras revisões surgiram na época, mas eram menos abrangentes”, diz.

Bons artigos de revisão são valorizados por periódicos, pois garantem audiência e ajudam a ampliar seu fator de impacto, composto pelo número médio de citações. Dois *papers* da lista foram publicados na revista *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (IOC)* e resultam da estratégia da publicação de investir em bons artigos de revisão para elevar o fator de impacto da revista. “Como era o editor da revista, escrevi o primeiro artigo da série”, diz José Rodrigues Coura, autor de uma revisão sobre os ainda escassos métodos de tratamento das vítimas do mal de Chagas, publicada em 2002. “O interesse pelo artigo se deve à preocupação, sempre renovada, de buscar novas drogas”, afirma Coura, chefe do Laboratório de Doenças Parasitárias do IOC. Também integra a lista do professor Zago um artigo de revisão sobre o impacto dos métodos de controle da doença de Chagas na América Latina, publicado na *Memórias do IOC* pelo especialista em medicina tropical João Carlos Pinto Dias, da Fiocruz, e outros dois autores. ■