

# Sobre vaga-lumes e doenças mentais

Químico elucidou a ação de compostos muito reativos, os radicais livres, nas células, em distúrbios psiquiátricos e em cupinzeiros luminosos

Carlos Fioravanti

FOTO Léo Ramos

**E**nquanto aguardava a resposta a seu pedido de reingresso no Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP), Etelvino Bechara dizia que estava sem laboratório, sem dinheiro para fazer pesquisa e sem estudantes com quem pudesse dividir o trabalho. Ele nunca deixou, porém, de explorar os caminhos que se abriam à sua frente – desde que deixou Caparaó, vilarejo de Minas Gerais onde nasceu e aprendeu a ler e escrever, em uma escola noturna, com adultos, à luz de lampião. Muitos anos mais tarde, no início de fevereiro, ele fazia a revisão final em um artigo publicado duas semanas depois na revista *Science* mostrando como compostos químicos muito reativos, chamados radicais livres – neste caso formados a partir da fragmentação do pigmento da pele, a melanina –, contribuem para a continuidade dos danos ao DNA mesmo depois de horas de exposição direta ao sol (*ver reportagem na página 62*).

Bechara trabalha com radicais livres desde o doutorado, conduzido sob a orientação do químico italiano Giuseppe Cilento, uma das referências da excelência científica da USP na década de 1970. Aos poucos Bechara verificou que os radicais livres participavam de fenômenos biológicos fascinantes, como os cupinzeiros luminosos do Parque das Emas, em Goiás, e ajudavam a causar ou agravar várias doenças. “Me inspiro com as coisas que vejo nos jornais ou nas conversas

**IDADE** 70 anos

**ESPECIALIDADE**

Químico e bioluminescência; radicais livres

**FORMAÇÃO**

Instituto de Química (IQ) da Universidade de São Paulo (graduação e doutorado), Universidades Johns Hopkins e Harvard (pós-doutorado)

**INSTITUIÇÃO**

Instituto de Química da USP (1971-2008), Universidade Federal de São Paulo (2008-14)

**PRODUÇÃO CIENTÍFICA**

175 artigos científicos, 1 livro e 10 capítulos de livros



com as pessoas”, diz ele. O fascínio pelo desconhecido o motivou a fazer ou acompanhar trabalhos de campo na Vila Parisi, em Cubatão, um dos lugares mais poluídos do mundo na década de 1970, depois em hospitais psiquiátricos, em fábricas de sapatos e de baterias para carros e, recentemente, em um centro de reabilitação de adolescentes em conflito com a lei de Bauru, interior paulista, associando a intoxicação por chumbo – mais uma vez por meio dos radicais livres – a problemas mentais.

Pai de quatro filhos e avô de quatro netos, Bechara foi professor da USP por 37 anos, coordenou o planejamento e a implantação de cursos de graduação e de pós-graduação na unidade de Diadema da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e teve de se aposentar do serviço público ao completar 70 anos, em dezembro de 2014. Agora, pretende voltar à USP como professor sênior para não deixar de fazer pesquisa e conviver com os colegas e os estudantes. Bechara é o primeiro nome de seu avô materno, libanês que chegou ao Brasil em 1905. Henriques é do pai português.

Ao rever sua trajetória pessoal e profissional no escritório de seu amplo apartamento no bairro da Lapa, em São Paulo, de onde se pode ver ao longe os prédios e as árvores da Cidade Universitária, cercado por sua coleção de pinturas de artistas populares que ele comprou ou ganhou em viagens, quem primeiro lhe vem à mente é uma antiga professora, Ilza Campos Sad.

#### **Quem foi Ilza Sad?**

Foi uma maravilhosa professora de ginásio em uma escola pública de Manhuaçu, interior de Minas, limite com Espírito Santo. Dona Ilza dava aula de ciência e de geografia, foi ela que despertou em mim o interesse pela natureza e pelo homem, nas aulas de geografia humana e econômica, e tudo de modo muito natural, coletando latinhas para fazer um alambique e construindo pequenos objetos de madeira para provar as leis da física. Ela era tão espetacu-

lar que organizou um jornal chamado *A hora do estudante* na rádio da cidade, e durante uma hora a gente conversava com outros moradores sobre literatura, ciências, sobre tudo. Foi um primeiro momento em que fui despertado para o mundo. Depois, viajei muito, e sempre mandava um cartão-postal de onde eu estava para ela, contando o que estava fazendo. Ela fundou em Manhuaçu a Casa de Cultura e me contaram que ela expunha lá todos os cartões que mandei. Antes disso, quando terminei o ginásio, parei de estudar, porque não havia curso científico na cidade. À noite eu fazia um curso técnico de contabilidade. Um ano depois, em 1961, passei no exame para o curso técnico agrícola em Viçosa [MG]. Era um curso integral. Tive sorte,

## **Eu dependia da ciência para sobreviver e tinha de ajudar em casa, meu pai era alfaiate**

porque os professores eram também da universidade federal, na época Universidade Rural do Estado de Minas Gerais, hoje Federal de Viçosa. Minha família já tinha migrado para São Paulo. Eu tinha quatro irmãos, cada um com seu emprego e contribuía para o sustento da família. Quando vim também, fui trabalhar como peão em um laboratório de química em uma fábrica em Ermelino Matarazzo. Minha sorte é que o chefe do laboratório, Alexander Dubson, tinha sido professor em universidades de Moscou, Roma e Pequim. Quando percebeu meu interesse, ele se apropriou de mim como aluno, deu vazão a toda a frustração de não ser mais professor e de estar trabalhando numa indústria

e me ensinou muita química. No início eu fazia controle de qualidade, mas dois meses depois de chegar, com a ajuda dele, fui para a pesquisa de métodos que a fábrica poderia utilizar para analisar ácido sulfúrico e outras matérias-primas, usadas na produção de papel celofane. Quando desisti da fábrica, entrei no curso de química na USP. Em 1965 ainda era na alameda Gleite, no centro da cidade, e depois, de 1966 até 1968, já era no Instituto de Química, na Cidade Universitária.

#### **Como foi o curso?**

Ótimo e me apetrechou para uma série de coisas. Eu me apaixonei pela química orgânica, acho que por causa da minha formação, sempre gostei muito de história natural, tinha uma coleção de cristais, e gostava de botânica, zoologia e química. Nessa época eu já ouvia falar muito do Giuseppe Cilento, o professor com maior renome internacional. Ele tinha feito o pós-doc em Harvard, era mais conhecido no exterior do que aqui. Desisti da orgânica e fui fazer o doutorado com ele porque nessa época, fim dos anos 1960, aconteceu uma minirrevolução científica. Estavam tentando compreender os mecanismos de formação de ATP [adenosina trifosfato] na cadeia respiratória. Era um grande mistério. Como o que comemos se converte em forma de energia no nosso corpo,

que é o ATP? Se queremos contrair um músculo, pensar ou fazer qualquer coisa, usamos o ATP, é nossa moeda corrente de energia. Era um tema candente, fiquei muito impressionado e pedi para fazer o doutorado com ele.

#### **Como foi a conversa com Cilento?**

Foi meio complicada. Durante o curso de química, que era integral, tinha aula até sábado de manhã. Eu tinha de ganhar dinheiro, dava aula no curso do grêmio da Faculdade de Filosofia, depois no Equipe Vestibulares e era ativista do movimento estudantil, eu era do partido trotskista, a 4ª Internacional. Fui presidente do centro acadêmico, acabei preso no congresso de Ibiúna, em 1967,



e processado pelo Segundo Exército. Ao começar a pós-graduação, procurei o Cilento. Ele disse que tinha informações sobre mim que o impediam de me aceitar como estudante. Mas eu tinha sido um dos melhores estudantes dele. E ele era assim, queria gente que trabalhasse, que produzisse resultados em projetos bons e em ótimos artigos. O resto não interessava. Ele me aceitou como estudante, mas com a condição de que eu não falasse de política no laboratório. Fechei negócio com ele imediatamente e cumprí minha promessa. Dentro do laboratório nunca falei de política, embora fora eu continuasse muito ativo.

### **Fazendo o quê?**

Minha casa era aparelho [local que abrigava grupos políticos clandestinos durante a ditadura], eu ajudava a esconder pessoas, transportar documentos, o que precisasse. Fui preso pela Oban [Operação Bandeirantes], fiquei um dia lá. Não sei como consegui convencer o responsável na época que meu negócio era ciência. Eu dependia da ciência para sobreviver. Durante todo esse tempo tive que ajudar a manter meu pai, que era alfaiate, e minha mãe, dona de casa. Na época, ser cidadão brasileiro, na minha concepção, era trabalhar contra a ditadura, contra o obscurantismo, contra a violência e a tortura. Mesmo na universidade, não fugi da rinha.



Na formatura em Viçosa, 1963 (Bechara é o terceiro da esquerda para a direita). Abaixo, em Harvard, 1974

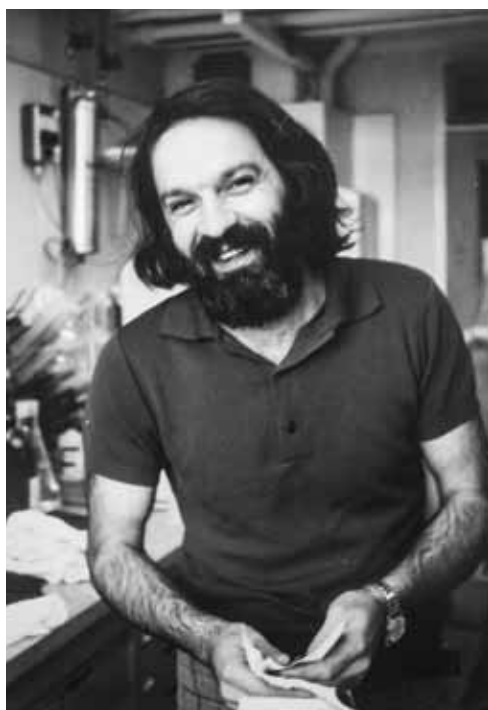
### **E o trabalho com Cilento?**

Comecei com ele, em 1969, a trabalhar com oxigênio e luz, dois temas que me perseguem até hoje. Foi aí que Alberto Carvalho da Silva, então diretor científico da FAPESP, em 1969, assinou minha primeira bolsa. Comecei, no doutorado, com uma pesquisa de síntese de ATP na cadeia respiratória. Cilento falou que havia no mundo uma competição enorme para entender como o ATP era formado na mitocôndria, um dos compartimentos da célula. Trabalhei em uma das três abordagens, a chamada hipótese química. Ela postulava que no metabolismo se formam compostos ricos em energia, mas não conseguia resolver todos os problemas, porque o composto rico em energia que era proposto era instável na água e não poderia ser isolado e todos os experimentos-modelo em laboratório eram realizados em meio aquoso. Então não havia chance de se formar ATP, o composto seria morto pela água. Qual foi a ideia do Cilento? Fazer a operação em meio não aquoso, em piridina. Quando usei piridina, consegui sintetizar 26% de ATP. Sem mitocôndria, sem nada. Cilento tinha me avisado que o projeto era muito difícil e que estava sendo disputado no mundo inteiro. Ele sempre dizia que preferia dar um projeto difícil para um aluno bom, em vez de dar um projeto apenas bom. Ele acompanhava, mas se arriscava a dar com os burros n'água, não importava. Eu tinha

trabalhado com ele um ano inteiro em uma hipótese parecida, mas joguei os dados todos no lixo, porque não deu certo. Naquela época se fazia pesquisa para comprovar suas ideias, produzir conhecimento novo e, se isso acontecesse, nós publicávamos o artigo numa boa revista. Não se trabalhava para publicar, mas para produzir conhecimento novo – a publicação seria uma consequência do processo da pesquisa. Fui contratado como professor auxiliar da USP em 1971 e no ano seguinte, depois de defender o doutorado, como professor doutor, e compartilhei o laboratório com Cilento até a morte dele, em 1994. Os trabalhos com ATP me levaram até o radical superóxido, que por sua vez me levou até os radicais livres.

### **Como foi essa ligação?**

Na hora de descrever a reação de síntese de ATP, eu tinha de falar de um radical livre chamado superóxido. Só poderia explicar os resultados se houvesse a intermediação do superóxido. Mas não havia reagente, não tinha como testar essa hipótese. Em 1969 é que se descreveu a enzima superóxido dismutase pelo Irwin Fridovich, da Universidade Duke [EUA]. A superóxido dismutase destrói o superóxido, mas não tínhamos como preparar aquela enzima. Como lidar com o problema? Cilento convidou o Vincent Massey, da Universidade de Michigan em Ann Arbor [EUA], para passar uma tempo-





Em 2003, na mesma sala da escola em Manhuaçu em que havia estudado muitos anos antes

ativo, associado à destruição de células e tecidos. Cilento ficaria feliz em ver esses trabalhos.

### **Conte sobre seu trabalho com os cupinzeiros luminosos. Como começou?**

Quando eu estava em Harvard, de junho de 1975 a maio de 1976, trabalhando com quimioluminescência, alguns pesquisadores de lá não se conformavam que eu não conhecesse Cleide Costa, do Museu de Zoologia da USP, que estuda os cupinzeiros luminosos de Goiás. Voltando ao Brasil, em 1976, procurei Cleide. Ela ficou muito impressionada e disse que ia me ajudar. Paulo Vanzolini, diretor do museu, deu autorização para usar as dependências da instituição para fazer a minha pesquisa. Comecei a trabalhar no Parque Nacional das Emas. Cheguei lá, tinha caçador clandestino, pista de pouso e o parque estava às moscas. Ajudei a trazer o parque para a mídia, dei entrevistas sobre os cupinzeiros, que saíram na *Folha de S.Paulo* e no *Estadão*, *Fantástico*, *Globo Rural* e *Globo Ciência*. A bioluminescência nada mais é que quimioluminescência, mas que ocorre dentro do vagalume, que é catalisada por uma enzima, a luciferase, que é uma peroxidase. Quando fui lá pela primeira vez, me apaixonei pelos vagalumes, que me traziam a lembrança da infância em Caparaó, onde nasci. A gente não tinha brinquedo e brincava com vagalumes e outros besouros. Caparaó era um vilarejo, não tinha mil habitantes. No início eu mantinha os vagalumes no Museu de Zoologia, mas depois o trabalho se expandiu muito e montei o laboratório de bioluminescência no Instituto de Química. Foi de lá que saiu Vadim Viviani, que ainda trabalha com vagalumes na Universidade Federal de São Carlos [UFSCar], no *campus* de Sorocaba. Aliás, sempre procurei orientar para formar gente melhor do que eu. E sempre disse a eles que não se assustassem com possibilidades estranhas ou difíceis que aparecessem no caminho. Eles têm de abrir muitas portas para, através delas, ver as oportunidades e fazer as escolhas. Têm de ser ousados.

### **Como funciona um cupinzeiro luminoso?**

O vagalume se instala no cupinzeiro e desenvolve uma rede de túneis que são independentes das câmaras e dos túneis dos cupins. Essa rede é escavada a cerca de 1 a 10 centímetros da superfície do cupinzeiro. Durante as chuvas, as lar-

rada na USP. Ele era um dos papas na área de flavinas, participantes da cadeia respiratória, veio em 1971 e me ensinou a preparar a superóxido dismutase. A gente preparava a partir de sangue de boi. Pegamos seis baldes de sangue de boi em um matadouro de Osasco, levamos para o laboratório e preparamos vários miligramas da enzima pura. A enzima era conhecida como estocadora de cobre nas membranas das células. O cobre é muito tóxico, mas essa habilidade de destruir o radical livre superóxido só foi elucidada pelo Fridovich. Até então falar de radical livre em células era um tabu, porque ele é geralmente muito reativo. Como se poderia imaginar que o corpo está preparando radical livre? Seria um suicídio, mas se demonstrou que havia essa enzima nos tecidos e, como ela é específica para destruir esse radical livre, demonstrava-se que o corpo fabricava radicais livres. Hoje sabemos que os radicais livres fazem parte do metabolismo normal do organismo, mas podem ser tóxicos e desencadear doenças quando são produzidos em excesso. Numa etapa seguinte, Cilento começou a perceber que muitas reações de radicais livres eram quimioluminescentes, emitiam luz. A energia era convertida em fótons em vez de calor. Trabalhei com ele em algumas dessas reações. Nessa época, uma das maiores autoridades em quimioluminescência era Emil White, da Universidade Johns Hopkins, em Baltimore

[EUA]. Cilento e White imaginaram que essas reações que emitiam luz poderiam transmitir energia para outras moléculas e, assim, efetuar uma fotoquímica sem luz, uma fotoquímica no escuro. Eles propuseram em 1974 várias substâncias que, sob a ação de enzimas, poderiam gerar um produto excitado, da mesma maneira que a luz. Assim poderia haver uma reação tipicamente fotoquímica na raiz de uma planta ou no seu fígado, que não recebem luz.

### **Essas enzimas já eram conhecidas ou eram apenas uma hipótese?**

Aí entra o Cilento. Ele descobriu que algumas enzimas chamadas peroxidases poderiam fazer isso. Comecei a estudar essas reações com ele, como a peroxidase de raiz-forte. A raiz-forte é como um rabanete, um tempero japonês. Depois, já nos anos 1990, fiz trabalhos importantes sobre fotoquímica no escuro, com Alicia Kowaltowski e Anibal Vercesi. Mostramos que a degradação da mitocôndria, causada pelo fosfato, decorre da formação de formas muito reativas de oxigênio, chamadas compostos carbonílicos tripletes. Tem a ver com quimioluminescência. Agora em 2014, Paolo Di Mascio e eu publicamos um trabalho com a Camila Mano, doutoranda, mostrando *in vitro* que essa espécie excitada, além de emitir luz e fazer fotoquímica, pode transferir energia para o oxigênio, formando o oxigênio singlete, muito re-

vas dos vagalumes põem a cabecinha e o tórax brilhante em janelas abertas para o exterior, atraindo insetos. Agora, na estação das chuvas, no fim da tarde, fica uma nuvem, um enxame de insetos rodeando os cupinzeiros que estão emitindo luz verde. São pontinhos verdes de cada lanterna de larva. São 200 ou 300 larvas por cupinzeiro. Fica como uma árvore de Natal, e são centenas de cupinzeiros. Os insetos atraem escorpiões, lacraias e sapos, que, por sua vez, atraem corujas e outros pássaros noturnos. Eles defecam perto do cupinzeiro dispersando sementes. Delas, nascem plantas. Com raízes ali perto, vêm tatus e roedores. Como tem cupim e formiga, vem também o tamanduá. O cupinzeiro é como se fosse um grande hotel, que serve a vários comensais um grande banquete à noite.

### **Os cupins ganham algo com isso?**

Esta é uma ótima pergunta, que ainda não foi respondida. Não podemos esquecer que os cupins formam uma sociedade de castas: rainha, rei, operárias e soldados. Os cupins soldados são muito agressivos, não admitem outras espécies por perto, mas não atacam a larva do vagalume, que vive em espaços independentes. Ao contrário. A presa preferencial da larva é o cupim, porque o cupim adulto, o siriri, também está voando ali naquela nuvem de insetos.

Cada larva chega a pegar de 10 a 12 cupins por noite. Quando fizemos a moltagem de um cupinzeiro, injetando poliestireno nos túneis, vimos que a larva constrói uma sala de jantar a 1 centímetro da superfície. Quando ela morde, já regurgita o líquido digestivo, que a gente estudou com Walter Terra, do Instituto de Química. Tal como a aranha, a larva do vagalume morde e já pré-digere a presa, é uma digestão externa. Depois ela vai se alimentar daquela sopa que já está preparada, já quebraram as moléculas grandes em moléculas menores.

### **O senhor destruiu cupinzeiros do parque?**

Não! Poupei o Parque Nacional das Emas exatamente porque tínhamos de abrir os

cupinzeiros para coletar as larvinhas. Trabalhávamos na fazenda Santo Antônio, na confluência de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás, próxima ao parque, e ficávamos hospedados em um hotelzinho em Costa Rica, no Mato Grosso do Sul. As matas da fazenda desapareceram. Todos os cupinzeiros foram derrubados para plantar soja. Um pós-graduando da Faculdade de Arquitetura e Urbanismo da USP e eu fizemos um projeto de construção de um laboratório avançado de estudo da bioluminescência, com pesquisadores de diversas áreas, mas tinha de haver uma contrapartida, que seria a área, e o dono da fazenda não liberou. Apelei para o Congresso Nacional, as secretarias de Turismo, as prefeituras das cidades próximas, mas nunca

## **Sempre disse para os estudantes verem resultados estranhos como oportunidades. Têm de ser ousados**

tive nenhum apoio, nenhuma resposta. Fiz o que pude, mas não consegui.

### **Existem outros cupinzeiros luminosos no Brasil?**

Poucos, muito poucos. Ainda tem uns cupinzeiros com luminescência lá na região, em capões com buritis. Meu ex-aluno Vadim Viviani, hoje professor na UFSCar em Sorocaba, está iniciando a pesquisa de cupinzeiros luminosos em clareiras da Floresta Amazônica.

### **Em 1978, o senhor foi à Vila Parisi, em Cubatão. Por quê?**

Foi uma vertente de pesquisas com radicais livres que se abriu depois de eu voltar de Harvard. Alguns colegas me

criticavam porque eu ficava pulando de galho em galho e fazia muitas coisas ao mesmo tempo, mas é o meu estilo, vou atrás do que me interessa, não da moda. Vila Parisi chamou a atenção de toda a população mundial, e Cubatão era tida como a cidade mais poluída do mundo nos anos 1970. Li num jornal que o Paulo Naum, biólogo da Universidade Estadual Paulista [Unesp] de São José do Rio Preto, tinha medido um alto grau de meta-hemoglobina no sangue das pessoas da Vila Parisi. Meta-hemoglobina é a hemoglobina em que o ferro não é o ferro 2, é o ferro 3, oxidado, que não é capaz de transportar oxigênio, o que é ruim. Não foi fácil coletar sangue dos moradores daquela localidade para fazer as análises. Foi Marisa Medeiros quem coletou,

como trabalho de mestrado dela. Fomos lá, dei uma palestra no salão paroquial. Expliquei o que queríamos fazer e pedi a colaboração de todos. Com todas as pessoas com quem trabalhamos, o pessoal de Cubatão, os empregados da fábrica de baterias Saturno, os meninos da Febem, hoje Fundação Casa, explicávamos e pedíamos o consentimento deles. É também uma questão de respeito e de ética. A pessoa precisa saber por que está doando sangue e para que vai ser usado. Comparando Cubatão com dois lugares próximos não poluídos, Mogi das Cruzes e São José do Rio Preto, vimos que havia uma relação entre poluição do ar e meta-hemoglobina. Liguei pa-

ra Paulo porque ele tinha descoberto a meta-hemoglobina e eu talvez soubesse a razão disso. Pensei que, se havia meta-hemoglobina, teria de haver superóxido.

### **Por quê?**

Na presença de alguns poluentes, o ferro 2 da hemoglobina transfere elétron para o oxigênio e ela fica com ferro 3+ e libera superóxido. Para proteger a pessoa, o superóxido induz a formação de superóxido dismutase, que ajuda o organismo a evitar eventuais danos gerados pelo excesso de superóxido. É uma resposta do organismo, adaptativa. Publicamos juntos os resultados, em 1976, no *Archives of Environment Health*. Já não se chama mais o superóxido de espécie tóxica, porque já



se viu que pode ter outras funções, como na fecundação do óvulo pelo espermatozoide e na defesa contra bactérias.

### **Depois o senhor começou a estudar doenças causadas por radicais livres, certo?**

Comecei a me interessar pela patologia dos radicais livres nos anos 1980. Eu já tinha esse sentimento genuíno na importância dos radicais livres, porque o oxigênio tem duas formas principais de reagir. Ou reage por radicais livres ou por excitação eletrônica, o chamado oxigênio singlete, energizado. Quem energiza o oxigênio são, por exemplo, os corantes. Você pega um herpes labial ou uma micose e coloca ali violeta genciana ou azul de metileno. O corante absorve a luz solar, se excita e transfere essa energia para o oxigênio, formando esse oxigênio siglete, excitado eletronicamente. Ele é muito reativo, provoca lesão de DNA, mata a célula imediatamente. Comecei então a ver que danos à saúde os radicais livres poderiam provocar. Minha inspiração veio de Adolf Michelson, do Instituto de Biologia Físico-Química, de Paris, que já tinha feito vários trabalhos mostrando o papel tóxico do oxigênio em muitas doenças, principalmente doenças psiquiátricas, como esquizofrenia, paranoias e transtorno bipolar. Michelson passou um tempo com a gente no Brasil e fiquei muito entusiasmado com o trabalho dele, principalmente com doenças mentais. Pensei se não poderíamos desenvolver alguns trabalhos com outras doenças mentais que ainda não tivessem sido estudadas. Imaginei a porfiria aguda intermitente, uma doença genética que se manifesta em geral depois da adolescência, principalmente na mulher, e causa dores abdominais muito fortes, alterações psiquiátricas e até alucinações. Foi o mestrado de Marisa Medeiros e o primeiro trabalho de um grupo de brasileiros associando radicais livres e porfiria, publicado na *Clinical Chemistry* em 1982.

### **Por que porfiria?**

Por causa de um colega médico do Hospital das Clínicas da USP, Paulo Mar-

chiori, que passou pelo meu laboratório e trabalhava com porfirias inatas, que são doenças ligadas ao metabolismo da hemoglobina do sangue. Michelson nunca tinha trabalhado com isso. Como os dados do Michelson sobre esquizofrenia e transtorno bipolar eram muito genéricos, refletiam uma amostra muito heterogênea, sugeri a Dulcineia Abdalla, minha aluna de doutorado na época, que estudássemos isso de forma rigorosa. Coletamos sangue de pessoas com esquizofrenia tratadas no Hospital das Clínicas e com transtorno bipolar no Hospital Psiquiátrico do Juquery e fizemos um estudo sistemático. Elaboramos a hipótese de que um composto específico, a hidroxidopamina, é que estaria envolvido com as alterações neurológicas da

## **Temos de alertar para os efeitos da intoxicação por chumbo. Os danos são irreversíveis**

esquizofrenia e distúrbio bipolar. Para testar essa hipótese, injetamos intratecal, uma substância que, a partir de dopamina, forma a hidroxidopamina, que é neurotóxica em ratinhos. Vimos que o sangue era parecido bioquimicamente com o que já tínhamos visto em pessoas com esquizofrenia e bipolar. Havia formação de superóxido dimutase, de catalase e de glutatona peroxidase, que são as três enzimas que controlam a toxicidade do oxigênio. O trabalho parou aí, Dulcineia foi contratada na Faculdade de Farmácia e mudou de linha de pesquisa, mas, depois, essa hipótese que levantamos foi constatada em muitos artigos científicos de grupos de outros países. Mais tarde fomos alertados para

o fato de indivíduos expostos a chumbo também terem distúrbios de comportamento, inclusive alucinações. A intoxicação por chumbo é um tipo de porfiria adquirida. Comecei a ler na *Folha* e no *Estado* sobre intoxicação de sapateiros em fábricas de sapato em Franca [SP]. Sapateiro segura a tachinha de chumbo com os dentes, na boca, e se contamina. Li também sobre a contaminação por chumbo na Saturna, uma fábrica de bateria de carro em Sorocaba, e tive apoio da Fiesp-Sesi e da Fundacentro para testar o envolvimento de radicais livres na saúde dos trabalhadores. O trabalho sobre contaminação por chumbo me tomou 20 anos, porque fui desde o trabalho bioquímico, elucidando mecanismos de reação, e rastreei trabalhadores em fábricas de porcelana, fios elétricos, baterias de carro. Tudo tem a ver com radicais livres.

### **Em 2002 o senhor disse que estava interessado na terapia antioxidante, que poderia amenizar os efeitos dos radicais livres no organismo. O que aconteceu?**

Foi uma grande fria. Logo depois da descoberta de superóxido dimutase e da comprovação da produção de radical superóxido nas células, houve um boom de trabalhos explorando a chamada atividade tóxica do oxigênio. Muitos pesquisadores começaram a testar a produção de superóxido em várias situações, inclusive eu: na Vila Parisi,

intoxicação por chumbo, esquizofrenia, porfirias. Propuseram o uso de superóxido dimutase para doença de Peyronie, câncer, doença de Crohn, doenças mentais e muitas outras. Depois se viu *in vitro* que as vitaminas e outros compostos também tinham potencial para controlar o nível desses radicais livres. Vitamina E, vitamina C, caroteno, N-acetilcisteína, um número enorme de substâncias naturais e sintéticas. Elas atuam como as enzimas, embora com menos eficácia, dando cabo dos radicais livres.

### **Parte dos médicos se aproveitou disso, não é?**

A comunidade médica arregalou o olho e disse: “Vamos dar megadoses dessas subs-

tâncias para curar ou prevenir doenças”. O problema é que os médicos brasileiros têm uma formação muito fraca em bioquímica, diferentemente dos Estados Unidos e Europa. De repente, tínhamos muitos médicos fazendo cursinhos de dois dias sobre como usar antioxidantes. Surgiu a chamada medicina ortomolecular, que começou a ser adotada por médicos especialistas, até com injeção de dimetil-sufóxido nas articulações, um absurdo. Foi um campo fácil para a proliferação de profissionais desonestos. Um desses, no Rio de Janeiro, dava pílulas de superóxido dismutase por via oral. Ora, se a enzima é uma proteína, ao chegar no estômago é hidrolisada, não tem jeito. Eu e outros colegas da USP ficamos empolgados e nos associamos a um grupo de médicos de uma associação de medicina ortomolecular, mas depois vimos que a maioria deles queria apenas ganhar dinheiro. Quanto dar de vitamina? Não estavam nem um pouco preocupados em aprender as bases moleculares das doenças. Nos afastamos, principalmente depois de vermos que o superóxido não era necessariamente tóxico, era vital para muitas funções do organismo. A superdosagem é um problema, e não só nas doenças de estresse oxidativo. Recentemente, ajudei Álvaro Pereira, um dos editores do *Fantástico*, a desmascarar vários desses médicos.

#### ***Um de seus trabalhos recentes tratou de contaminação de chumbo em crianças e adolescentes.***

Foi um trabalho que começou na Febem, hoje Fundação Casa, e terminou em um bairro de Bauru, que era vizinho da fábrica Ajax, que contaminou toda a região com chumbo. A aluna que me procurou propondo esse trabalho, Kelly Kaneshiro Olympio, é dentista formada em Bauru e hoje professora da Faculdade de Saúde Pública da USP. Ela soube do meu trabalho de intoxicação com chumbo. Aceitei e fizemos uma parceria com a professora Wanda Ghunter, da Saúde Pública, e Pedro de Oliveira, químico analítico do Instituto de Química da USP. Kelly levava um consultório portátil, retirava uma amostra minúscu-

la do esmalte da pessoa e depois o dente já era obturado na hora. Em troca, ela fazia uma limpeza dentária e um diagnóstico da saúde bucal do voluntário. Nossa amostragem foi uma bola de neve. Perguntávamos se conheciam quem morava em lugar próximo da região da fábrica Ajax, e foi chegando gente. Kelly examinou cerca de 400 crianças e adolescentes. Víamos alto teor de chumbo e tentávamos relacionar com comportamento agressivo, comparando com os indivíduos com baixo teor de chumbo. Usamos um questionário validado, que afastava os fatores que poderiam confundir os resultados, como problemas familiares ou histórias pessoais muito tumultuadas, e hierarquizava os comportamentos em brandos, médios

## Como cientista, penso que o que não se pode fazer é esconder o resultado do trabalho científico

e graves e a frequência com que eles eram cometidos e os tipos, que iam de *bullying* a assassinato. Demonstramos que os adolescentes que tinham sido expostos a chumbo durante a infância tinham probabilidade maior de desenvolver alterações de comportamento. Foi um trabalho que uniu bioquímica e comportamento, saiu na *Neurotoxicology and Teratology* em 2009.

#### ***E mudou algo em Bauru?***

Não, está tudo igual. Apesar de termos a licença do supervisor das Febem e do secretário de Justiça da época, o diretor local nos impediu de continuar a pesquisa. Não entendo até hoje. Na defesa de tese de Kelly, um advogado falou so-

bre o desconforto com que o Judiciário trataria dessa questão, de questões do tipo Chambinho, que matou aquele casal jovem [Liane Friedenbach e o namorado]. Se você demonstra que o menino foi contaminado por chumbo e teve alterações cerebrais por causa disso, como lidar judicialmente com esse problema? Como cientista, penso que o que não se pode fazer é esconder os resultados do trabalho científico. Todos os artigos terminamos alertando para os perigos dessa intoxicação. Até velinhas de aniversário do tipo estrela têm chumbo, alguns fitoterápicos têm chumbo, carne de caça, utensílios de cerâmica ou soldados e tinta de parede continuam tendo chumbo e temos que educar as pessoas e prevenir, porque depois de feito o dano, são especialmente os danos cerebrais, não tem como voltar atrás.

#### ***Como é que o senhor formou sua coleção de quadros?***

Nas viagens para coletar vagalumes, conheci pintores e comecei a colecionar pinturas. Umas eu ganhava, outras comprava. Já nos anos 1960 participava das passeatas, porque era líder estudantil, vivia correndo da polícia, e o meu refúgio era Embu das Artes, cidade da Grande São Paulo. Lá eu conheci Solano Trindade, o escultor Assis e vários pintores da região. Fui viajando e aumentando a coleção. Cheguei a 90 quadros pri-

mitivos e *naïf*. Quando conheci os trabalhos da Isabel de Jesus, achei que era Chagall, bonito demais. Conte para ela dos cupinzeiros luminosos, que ela nunca viu, mas pintou para mim um quadro. Aqui está o cupinzeiro, cada pontinho é uma larva de vagalume. Lacaia, escorpião, aranha que estão se alimentando, a coruja e uns animais estranhos, porque a Isabel de Jesus é famosa mundialmente por ser surrealista. Quando contei que era triste ver os bichinhos todos esturricados, ela fez outro quadro, que é o incêndio do Parque Nacional das Emas, muito sensível, ela não os pintou carbonizados, mas de cabeça para baixo. Ela mora em Franco da Rocha, aqui pertinho de São Paulo. ■