

Valores instituídos

Acompanhando a história das ciências é possível apreender e aprender sobre a inteligência e a emoção que, no decorrer dos séculos, marcaram a trajetória da humanidade num processo contínuo e integrado. A ciência como atividade criativa pode gerar conhecimento, estimula o pensamento, traçando novos rumos para a vida; e as ciências biológicas, humanas e exatas caminharam ao longo dos tempos construindo o conhecimento e as várias faces do saber técnico. As experimentações, as investigações e a busca do saber são características intrínsecas à espécie humana na tentativa de entender, explicar e expressar as causas e os efeitos entre as múltiplas relações existentes no mundo natural, no universo. Nas ciências encontram-se correlações repetitivas associadas às complexidades dos sistemas e que conduzem às noções de espécie, por exemplo. O desenvolvimento do pensamento exigirá estudos e reflexões múltiplas, portanto mais do que o domínio de uma técni-

1 Diretor do Laboratório Especial de Microbiologia e vice-diretor do Centro de Toxinologia Aplicada (CAT/CEPID) do Instituto Butantan, pesquisador científico do CNPq.

ca ou da busca de nova tecnologia, aspectos às vezes necessários, porém imediatos apenas para a solução de determinado aspecto do saber. Saliente-se que a tecnologia esvai-se em si mesma, contrariamente ao saber que acumula-se no decorrer dos tempos. Aqui vale ressaltar que a geração de conhecimentos não é, ou não deveria ser em sua essência, competitiva, sendo a competição o apelo maior na corrida desenvolvimentista patrocinada pelas economias do Primeiro Mundo. Diferentemente do saber técnico, o conhecimento não é individual, individualista, mas é obra coletiva nas avaliações e concepções que se vão realizando ou adotando.

No decorrer dos últimos 40 anos, mudanças de cunho político, estratégicas e, especialmente econômicas, intervieram ou influenciaram as relações entre as nações. Houve a afirmação do poder capitalista, a reordenação do continente europeu, o fortalecimento dos dominadores e a fragilidade dos países economicamente pobres ou remediados. Passou-se à orfandade, pois tornamos-nos incapazes de identificar os referenciais, como quanto os conceitos de trabalho, de cultura, linguagem, frente às relações de respeito ou de identidade. A economia deixou de ser uma ciência, passou a ser agente ou despachante da ordem mundial, gerindo os interesses, e pior, determinando-os. São múltiplos os exemplos... Tantos que o senso comum não percebe, não tem condições de avaliar.

A informação, antes libertária, passou a ser opressora, pois é excessiva, mesmo relativamente à uma área específica do conhecimento. A geração de conhecimentos, antes valor determinante do desenvolvimento, passou a ser manipulada pelos interesses econômicos. As culturas regionais, em extinção, deram lugar aos mandamentos de mercado e, assim, a identidade de uma população vai esfarelando-se. Tem-se ainda o assédio intelectual que caminha imperceptivelmente a passos largos. As salvaguardas do conhecimento e do saber técnico – produtos e processos – dependem, em alguns casos, do instrumento de patentes que asseguram a liberdade de continuidade de estudos e publicações. Vive-se a era do desemprego mental caracterizada pelo desinteresse cultu-

ral, pelo desconhecimento da instituição e sua história. Não há qualquer envolvimento com aspectos humanistas.

Reconhecimento e memória

A área biológica é especialmente vulnerável à sedução e às novidades propagadas pelo cubo-norte, dito EUA. O saber técnico, que se esvai rapidamente, não deve ser negligenciado, porém hoje adquiriu proporções gigantescas e vem sufocando parcela significativa da criação. Há o encantamento tecnológico! Quem exercita exclusivamente a tecnologia sente-se poderoso, detentor de uma espécie de vara de condão capaz de sanar os males, impor diretrizes, dirigir os pares; em sua grande maioria não são cultos, enxergam apenas fragmentos da ciência, são carreiristas e individualistas. E em contentando-se com o atual, o pesquisador jamais atingirá o moderno. O contexto ocupa o lugar do conceito! O tratar só de si, a maldição do tornar-se referencial de si mesmo, leva ao individualismo barato e à substituição da cooperação pela competição.

Pela sua trajetória, pelas temáticas desenvolvidas, o Instituto Butantan poderá representar um modelo singular para o conhecimento, para a mudança de paradigmas que inviabilizam o pensamento abrangente. Há desafios a enfrentar, porém as barreiras poderão ser transpostas através do exercício multidisciplinar dos diversos programas em desenvolvimento. Desde seu início, o Instituto Butantan, dentre as diferentes prerrogativas de estudo, inovação e desenvolvimento, ampliou a pesquisa científica em duas vertentes principais: toxinas e imunidades — uma das leituras possíveis do ESPELHO PARTIDO. Essas áreas do conhecimento lidam, em essência, com moléculas que sentem.

As questões biológicas relativas aos conceitos sobre venenos, toxinas de diferentes espécies, ou mesmo imunógeno num amplo sentido, de um lado receptores nas células ou moléculas efetoras da resposta imune, de outro inserem-se na modernidade do processo evolutivo contida na frase de Theodosius Dobzhansky

(1900-1975): NADA EM BIOLOGIA FAZ SENTIDO, A NÃO SER À LUZ DA EVOLUÇÃO. Esses princípios incluem-se também no conceito geral sobre complexidade, diversidade e especificidade, na formulação da rede funcional do sistema imunológico proposta por Niels Jerne (1911-1994). Porém, quem os pratica, quem os entende?

Penso, logo insisto! Esses dois cientistas são exemplos de que a formulação do conhecimento faz-se com o exercício de segmentos da natureza, mas com a percepção do todo. Ambos deixaram essas marcas após cerca de 45 anos de estudos em suas áreas de atuação, em modelos relativamente simples de pesquisas. Assim, a geração de conhecimentos não surge do imediato, solidifica-se, é avaliada e testada após longo período de tempo. Mas é diretriz máxima do verdadeiro cientista e aspecto nevrálgico de sobrevivência em tratando-se de uma instituição. Óbvio que há necessidade constante de revisão de conceitos, no entanto esses não podem, ou não devem, ser sufocados ou atropelados pelo saber técnico que se desenvolve dependente de contextos que, imprescindíveis, exigem respostas prontas e satisfatórias. Físicos-matemáticos desde 500 anos atrás, filósofos, desde os primórdios das civilizações, exercitaram o pensamento diante das questões mais caras ao sentido da vida e enigmas do universo. É possível extrapolar alguns conceitos das ciências exatas às ciências biológicas. Os cientistas-filósofos e os princípios como os de tempo, espaço, movimento, dissipação de energia, caos e irreversibilidade, nos legaram entendimentos que hoje começamos a perceber conjuntamente e a formalizar relativamente à origem da vida e sua evolução.

Desde sua fundação, e ao longo dos anos, os trabalhos científicos realizados no Instituto Butantan permearam a modernidade, não restringindo-se ao imediatismo, sem descuidar-se da missão primeira voltada à Saúde Pública. Criado especificamente para produzir o soro antipestoso, o Instituto se auto-esgotaria não fosse a visão perspectiva em longo prazo de Vital Brazil (1865-1950), que conseguiu implantar diretrizes nas áreas de estudos envol-

vendo biologia de serpentes e artrópodes, toxinas, venenos e questões relacionadas à imunidade e aspectos farmacológicos. Um fato marcante quando do início dos trabalhos sobre ofidismo foi a demonstração da especificidade dos soros antivenenos botrópico e crotálico. Esse achado protagonizou o primeiro embate entre um cientista brasileiro, Vital Brazil, e um estrangeiro, o francês Albert Calmette (1863-1933). Este atribuía a seu soro uma eficácia não específica, capaz de proteger contra diversos tipos de venenos, enquanto Vital Brazil apontava para uma especificidade dos soros em função da serpente utilizada para sua produção, demonstrando que o efeito do soro de Calmette limitava-se aos envenenamentos provocados por serpentes do gênero *Naja*. Num sentido mais abrangente, pode-se afirmar que o conhecimento sobre a especificidade dos antivenenos representou a base dos fundamentos sobre especificidade antigênica, e que pouco tempo após viria a ser descrita pelo premiado com o Nobel Karl Landsteiner (1868-1943) quando publicou os resultados trabalhando com grupos sanguíneos. Como Vital Brazil, outros cientistas brasileiros não foram, ou não são, reconhecidos pela importância e pioneirismo de suas descobertas, por aqueles do dito mundo desenvolvido (Quadro 1).

Numa série de estudos, os romenos J. Cantacuzene e O. Bonciu haviam demonstrado em 1926-1927, as modificações sofridas por *Streptococcus* não causadores da escarlatina e outras bactérias, quando em contato com substância proveniente de filtrados de *Streptococcus pyogenes*, classificado como β -hemolítico, causador da escarlatina. Em 1930, o cientista Joaquim Travassos (1898-1967) trabalhando no Instituto Butantan, publicou na Revista Brasil Médico, o artigo: *Nota Sobre o Fenômeno da Aglutinabilidade Transmissível de Cantacuzene e Bonciu*, no qual reproduzia o fenômeno dos pesquisadores romenos, e após diferentes análises, sugeriu que deveria ocorrer absorção e integração de um elemento específico para a transmissão hereditária no processo de transformação das bactérias. O elemento específico ao qual Travassos se referia só foi definido 14 anos depois — o ácido nucléico.

Quadro 1 – Cientistas brasileiros e suas contribuições

CIENTISTA	PERÍODO	CONHECIMENTOS/ÁREAS
Vital Brazil	1989 - 1927	Soros anti-ofídicos, especificidade, imunidade, biologia de serpentes, toxinas, aspectos farmacológicos
João Florêncio Sales Gomes	1910 - 1937	Antivenenos, herpetologia
Seguiram-se Alphonse Hoge, Maria de Fátima Furtado, entre outros		
José Lemos Monteiro	1918 - 1934	Anti-soros e toxinas bacterianas, biologia celular
Joaquim Travassos	1930 - 1945	Toxina e antitoxina estafilocócica, biologia celular
Luiz Rachid Trabulsi, Roxane Pizza, e outros	1997 -	Microbiologia
Thales Martins, José Ribeiro Do Valle, José Ignácio Lobo, Luciano Venere Decourt, Olga Bohomoletz Henriques, e outros	1935 - 1948	Química, Fisiologia, Farmacologia, Endocrinologia
Seguiram-se Eva Maria Kelen, Antônio Carlos Martins Camargo, Yara Cury, Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, Solange Serrano, Ida Sano Martins, Ivo Lebrun, Catarina de Fátima Teixeira, entre outros		
Giorgio Schreiber	1947 -	Citogenética
Seguiram-se Willy Beçak, Maria Luiza Beçak Ivan Mota, Wilmar Dias da Silva, Maria Siqueira, Olga Célia Ibañez, Carlos Augusto Pereira, Harumi Takehara, Ana Maria Moura Da Silva, Denise Vilarinho Tambourgi, Osvaldo Augusto Sant'Anna	1970 -	Imunopatologia, Imunoquímica, Imunologia Viral, Imunogenética

A importância biológica dos ácidos nucléicos foi descoberta pelos norte-americanos Oswald Theodor Avery, Colin McCleod e Maclyn McCarty em 1944. O artigo *Studies on the Chemical Nature of the Substance inducing Transformation of Pneumococcal Types*, foi publicado no *Journal of Experimental Medicine*, marcou o início da era contemporânea na Genética. Mas o Professor Travassos não foi sequer citado!

Os exemplos citados suscitam pelo menos dois aspectos que devem ser considerados: 1. o fato dos trabalhos de Vital Brazil e Joaquim Travassos terem sido publicados em revistas brasileiras inviabilizaram o reconhecimento pelos pares estrangeiros; 2. independentemente desse reconhecimento, ambos à sua época, revelam a importância e a atualidade dos temas estudados; foram geradores de conhecimentos. *A percepção, o saber, a sabedoria não de desenvolvem por acaso.* Todo o conhecimento, o modo de entender os acontecimentos, as experimentações e mesmo as atitudes, tudo está ligado.

É a natureza que nos observa!

Toxinas ou imunidades... Como num espelho partido, imagens e semelhanças, ou dessemelhanças, adquirem formas variáveis; dependendo da luminosidade, expressam cores diferentes. As serpentes e suas imunidades, os *Homo sapiens* e suas toxinas! Cinco bases de ácidos nucléicos, vinte aminoácidos todos com núcleo estrutural de 2 átomos de carbono, 2 de oxigênio, 4 de hidrogênio e 1 de nitrogênio; somente pontes de hidrogênio intracadeias α ou β , e de enxofre intercadeias α e β ... As ligações peptídicas ocorrem quando o grupo $-\text{COOH}$ - de um aminoácido une-se ao grupo $-\text{NH}_2$ - do aminoácido adjacente. E a isomeria reflete-se na estrutura peptídica. O reconhecimento de toxinas e de moléculas do sistema imune com ações específicas, possuem, pelo menos, duas das três estruturas responsáveis pelas múltiplas

características da classe das proteínas: domínio transmembrana, domínio ligante, sítio catalítico.

Quanto à diversidade encontrada numa espécie, dois aspectos constitutivos chamam a atenção: quando uma característica de alto valor adaptativo é codificada por um *locus* (e são poucas) há um extenso polimorfismo, como os genes do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), ou os genes que codificam para as regiões variáveis das imunoglobulinas; já a maioria das características e, em especial as principais funções imunológicas, têm controles poligênicos, ao menos parcialmente independentes, como a resposta quantitativa de anticorpos, atividades dos macrófagos, resposta inflamatória, ou nível de tolerância imunológica. As resistências ou suscetibilidades a infecções também são controladas poligenicamente.

Interessante é que os indivíduos ligados às ciências admiram a diversidade, porém empregam modelos de estudo que, em sua maioria, negligenciam os princípios genéticos que a regem. Como grande parcela da população, o ser humano segue classificando. As diferenças individuais quantitativas proporcionam, segundo Charles Darwin, *o material sobre o qual a seleção natural atua e direciona seu acúmulo durante a evolução*. Assim, o valor adaptativo de uma dada característica tem significância evolutiva ao nível de uma população constituída de indivíduos geneticamente heterogêneos. As observações da acumulação progressiva na escala filogenética da complexidade das estruturas e mecanismos imunológicos são fortemente indicativas de seus valores adaptativos na proteção de populações a patógenos diversos presentes em seu habitat. A gênese dessa conservação poderia ser atribuída à fixação de alelos favoráveis que regulam os mecanismos protetores básicos, o que resultaria na homogeneidade genética dos indivíduos de uma espécie relativamente às funções imunobiológicas.

Entretanto, há grande variabilidade fenotípica individual para os principais parâmetros imunológicos. Essa grande diversidade pode resultar de polimorfismo alélico em um *locus* único (caso

dos genes de reconhecimento) advir do efeito aditivo de alelos relevantes em vários *loci*, como será descrito a seguir, ou ainda da associação de ambos. Se as características respondedor — não-respondedor conferidas pelos genes MHC relacionam-se à resposta a pequenas variações nos determinantes antigênicos de moléculas estranhas, o alto grau de polimorfismo numa população somente seria relevante para produção de variabilidade de resposta a um dado epítipo. Portanto, se a imunidade for considerada mecanismo de defesa elaborado no decurso do processo evolutivo, a diversidade dos genes que codificam as moléculas do MHC seria importante apenas quando a agressão fosse efetuada por pequenas ou leves modificações dos constituintes do próprio.

Nesse contexto e, somando-se a característica pleiotrópica da resposta imune, torna-se evidente que desenvolver análises apenas com um indivíduo ou um par de indivíduos é estar distante do que a natureza representa. Infelizmente, essas diretrizes reducionistas e imediatista foram determinantes e ainda permanecem em trabalhos sobre a resposta imune influenciados ou desenvolvidos pela Escola Americana do Norte. São relatos freqüentes de experimentos *in vitro* e/ou empregando linhagens isogênicas (indivíduos geneticamente idênticos) que pouco acrescentam ao conhecimento, pois estão distanciados de condições naturais. Esses vícios adquirem contornos dramáticos quando lê-se artigos que abordam avaliações de eficácia de vacinas ou sobre a escolha de antígenos vacinais relevantes na indução de proteção.

Um outro aspecto que necessita ser conceituado relaciona-se aos processos seletivos de patógenos instruídos por vacinas: para uma população de mamíferos geneticamente heterogêneos dever-se-ia administrar uma dada vacina seguindo esquemas que, acima de indução de proteção, possibilitasse o desenvolvimento de memória efetiva ao agente infeccioso. Ressalte-se que a grande maioria dos protocolos de imunizações foram instituídos quando pouco sabia-se sobre aspectos de imunogenética ou de mecanismos de resistência, e os interesses econômicos envolvidos na comerciali-

zação de vacinas. Além de fatores constitutivos inatos, é também evidente a importância de fatores ambientais condicionantes de más respostas, como condições de subnutrição, de insalubridade, de contaminação. A vacinação ineficaz do ponto de vista qualitativo e quantitativo passaria a agir como agente seletivo para as várias características de um dado patógeno ou, mais ainda, para características de microrganismos semelhantes que compartilham repertórios antigênicos e que competem entre si. Assim, as virulência, expressão de receptores, toxicidade, infectividade, e tantos outros fenótipos, espelham características quantitativas que seriam moduladas pela ineficiência de células e moléculas do sistema imune em controlar ou neutralizar o agente infeccioso. Assim, *não há doença infecciosa erradicada, mas sim controlada.*

Há situações experimentais que realçam o espelho partido. Quando se mantém por sucessivas passagens um parasita *in vivo* numa determinada linhagem isogênica, entenda-se num único indivíduo, seleciona-se uma linha isogênica desse parasita. Ora, é evidente que essa perfeita adaptação é quebrada quando inocula-se esse pobre parasita numa outra linhagem isogênica. Os mecanismos de resistência do microrganismo serão de pouca valia nesse novo ambiente. Parece óbvio, mas ao se ler artigos publicados em revistas ditas de impacto, prestar atenção no item *Materials and Methods*, que quase ninguém lê, percebe-se que as premissas dos estudos são absolutamente artificiais. Basta se ter alguma noção sobre a história natural de uma espécie de microrganismo para deduzir que um patógeno sabe escolher o melhor hospedeiro!

Há lacunas enormes em relação ao conhecimento que, com poucos recursos financeiros, porém com recursos intelectuais substanciais, necessitam e podem ser preenchidas. Um país subdesenvolvido pode ser um país pensador; mas é preciso vivenciar o simples, apreender a diversidade que há na natureza, desprender-se da imposição tecnicista. Quando se tem uma idéia lógica, quando a investigação de um fenômeno prevalece, o saber técnico surge naturalmente.

A História das Ciências, os percursos dos cientistas, o processo cumulativo do conhecimento em qualquer área do saber, representam o legado maior do homem na Terra. E seguirão os *sapiens* na busca dos indícios de sua origem e sobrevivência no Universo. O instinto do cientista é, ou deveria ser, entender, experimentar, explicar o mundo natural. Cada indivíduo à sua maneira entende, experimenta, explica...

Bibliografia

- BROWN, L. R. *The Illusion of Progress*. W.W.Norton & Co. Ed, (NY-London), 1990.
- CAMARGO, E. P.; SANT'ANNA, O. A. *Institutos de Pesquisa em Saúde. Ciência & Saúde Coletiva*, 9: 295-302, 2004.
- STEPAN, N. *Gênese e Evolução da Ciência Brasileira*. Artencva e Fundação Oswaldo Cruz, Ed. (Rj) 1976.