

# Em nome da Ciência... (?)

Por Dr. Alvaro Antonio Alencar de Queiroz

*Sou irmão dos dragões e companheiro das corujas. Jó, 30:29*

O mundo é muito velho e os seres humanos, muito recentes. Na história da vida humana, é na pré-história que ocorre a primeira revolução agrícola onde o ser humano deixa de ser caçador e coletor e transforma-se em produtor de seu alimento. Começa então a praticar a agricultura e a domesticar animais, levando ao processo que fez surgir as grandes civilizações da Antiguidade.

O contato mais próximo com os animais aumentou a exposição às bactérias, vírus e parasitas, e muitas doenças saltaram a barreira das espécies a exemplo de gripes adquiridas de porcos e aves; resfriados, de cavalos; sarampo, de cães e vacas. Infelizmente, o vírus da influenza continua a cruzar a barreira das espécies e os surtos recentes de infecção por um subtipo de vírus influenza A aviário (H5N1) (Figura 1) em criações de aves domésticas na Ásia, resultaram em importantes prejuízos econômicos e violentas repercussões na saúde pública.

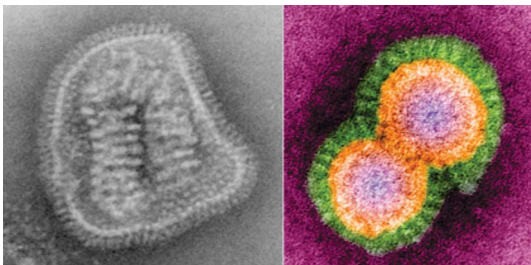


Figura 1. Microscopia eletrônica de transmissão do mortífero vírus influenza H5N1 (Esquerda). A imagem foi colorida artificialmente através de técnicas digitais (Direita). Cada partícula do vírus consiste de ácido ribonucleico (ARN) e um nucleocapsídeo envolvido por um envelope de lipídeo (verde). Embora tenha infectado poucas pessoas, a taxa de mortalidade desse vírus é de aproximadamente 60%. O maior risco para a humanidade está na possibilidade desse vírus vir a sofrer alguma mutação genética que facilite sua transmissão entre seres humanos. O tamanho desse vírus varia de 80-120 nm de diâmetro.

O século XX foi assombrado por três pandemias de influenza: a espanhola (subtipo viral H1N1), em 1918; a asiática (H2N2), em 1957 e a de Hong Kong (H3N2), em 1968. Essas epidemias causaram doença grave com altas taxas de mortalidade, em particular a espanhola que, em 1918, dizimou pelo menos 20 milhões de pessoas em todo o mundo. Em 1996, os cientistas estupefatos isolaram, na Inglaterra, do olho de uma paciente com conjuntivite que lidava com patos, o subtipo H7N7. Este subtipo era idêntico ao vírus que infectava aves.

É um fato reconhecido pela ciência que, as enfermidades que perturbam a sociedade contem-

porânea nem sempre existiram e nem sempre foram as mesmas. Quando nossos ancestrais vagavam pela terra primitiva, pouco habitada, o ser humano estava espalhado demais para que bactérias e vírus fossem armazenados. O desenvolvimento das sociedades urbanas promoveu a formação de verdadeiros reservatórios para as doenças contagiosas e epidêmicas. As cidades são insalubres por natureza e as doenças contagiosas e epidêmicas são em grande parte um produto fúnebre da civilização moderna.

Em algum lugar de um passado distante surgiu uma profissão que recorda a medicina, em que pessoas tentaram ajudar doentes ou feridos. Uma vez que as doenças estavam envolvidas em um mistério, acreditava-se que somente poderiam ser curadas através de ritos mágicos ou amuletos. Entretanto, é sempre reconfortante observar na história humana que sempre há um alguém disposto a ajudar, são pessoas que deixam marcas de solidariedade que o tempo não apaga.

Durante a Idade Média, a teologia impusera uma atmosfera de misticismo dogmático e a medicina, praticada essencialmente em ambientes monásticos, era muito pouco científica. Na Grécia antiga e no Egito, empregava-se a cura pelo sono, denominado "Sono do Templo", ou incubação. Os pacientes eram colocados em transe e levados para dormir em um templo. Supunha-se que o sonho revelava ao paciente aquilo que precisaria para melhorar. Amuletos também poderiam ser usados para a proteção contra as doenças (Figura 2).



Figura 2. Assim como em outras ciências, a medicina também teve sua época mística. À esquerda, o templo de Apolo em Side, Antalya na Turquia onde pacientes eram levados para o "sono do templo". Acreditava-se que o amuleto do deus Egípcio Toth (direita) poderia guardar contra doenças (direita). Toth, o Ser Silencioso, era o patrono dos escribas, dos médicos e dos sacerdotes.

É na Grécia antiga, com Hipócrates, que as bases da medicina moderna são estabelecidas. A cultura árabe fundiu o legado dos médicos gregos e helênicos com a medicina indiana, egípcia, bizantina e enormes avanços foram atingidos. A Espanha e Itália espalharam pela Europa a sabedoria árabe da medicina. Entretanto, é na Renascença que surgem as primeiras escolas médicas na Europa. No Iluminismo, o uso da razão e os avanços da química, eletricidade e o surgimento do microscópio permitiram grandes avanços nos conhecimentos médicos.

Os estudos médicos da Renascença (séculos XV-XVI) foram os responsáveis pelo avanço significativo da medicina. Essa foi a época da eflorescência de gênios como Leonardo da Vinci, Michelangelo, Rafael, Ticiano, Correggio, Dürer e muitos outros grandes mestres. É nessa época que se inicia a invasão do corpo humano através da dissecação de cadáveres, o que proporcionou o surgimento da anatomia científica.

A relação entre anatomia e arte é clara no período renascentista, como pode ser observado pela obra de Rembrandt (Figura 3) e foi fundamental para a evolução das ciências médicas em seus mais variados níveis. Leonardo da Vinci e Michelangelo são as provas de que arte e ciência caminham juntas de mãos dadas e, na anatomia, o cadáver representa o elo que as une. Eles realizaram estudos, unificando o conhecimento anatômico obtido através da dissecação de cadáveres ao conhecimento da representação artística, focalizando os detalhes da forma externa do corpo humano. A ilustração médica, inicialmente de prancheta e hoje a nível digital, desempenha um importante papel na formação de médicos em uma sociedade cada vez mais tecnológica.



Figura 3. A Lição de Anatomia do Dr. Nicolaes Tulp (Esquerda) de Rembrandt van Rijn, 1632 (Direita). Adaptado de: <[http://www.artcyclopedia.com/artists/rembrandt\\_van\\_rijn.html](http://www.artcyclopedia.com/artists/rembrandt_van_rijn.html)>.

A arte e a ciência estiveram mais unidas no Renascimento do que em qualquer outro período na história da medicina. Entretanto, é importante ressaltar que essa união ressurgiu na contemporaneidade com os trabalhos de Gunther von Hagens em um mergulho tridimensional dentro da pele e ossos, dos pés à cabeça (Figura 4). O anatomista von Hagens se tornou famoso por expor corpos humanos conservados através da utilização de conhecimentos oriundos da química de polímeros, onde tecidos e órgãos são conservados por material plástico (silicone, resina de epóxi e poliéster) em uma técnica patenteada no final da década de 1970.



Figura 4. Embora polêmica, a técnica da plastinação de von Hagens traz uma nova luz ao estudo da anatomia do corpo humano no mundo contemporâneo. A plastinação pode ser descrita como uma técnica moderna de mumificação. O procedimento consiste em trocar a água e a gordura dos tecidos por polímeros privando assim, as bactérias do que elas precisariam para sobreviver (água). Adaptado de: <<http://www.bodyworlds.com/en.html>>

Ao longo da história da medicina, os animais sempre foram utilizados como único meio capaz de se conhecer o corpo humano bem como o desenvolvimento e profilaxia das doenças. Entretanto, é no século XX, impulsionado pelos trabalhos dos fisiologistas François Magendie e Claude Bernard, que a experimentação animal emergiu como importante método científico. Magendie era adepto da teoria cartesiana proposta pelo filósofo iluminista René Descartes, no século XVII, que afirmava serem os animais apenas máquinas ou autômatos desprovidos de sentimento, pensamento, ou qualquer tipo de vida mental e portanto, incapazes de experimentar sensações de dor e de prazer.



# Presenteie seus clientes com **Brindes empresariais**



**Vilma  
BRINDES**

A Vilma Artigos Religiosos,  
uma empresa com mais de  
**24 anos de tradição**  
no mercado de artigos religiosos,  
agora conta com uma linha de  
**brindes  
para sua empresa!**



**Várias opções  
de produtos!**

Entre em contato conosco:

**(35) 3623-7477**

E-mail: [vilmavendas@uol.com.br](mailto:vilmavendas@uol.com.br)

[www.vilmatercos.com.br](http://www.vilmatercos.com.br)

Veja na janela "brindes empresariais"



Infelizmente, o apoio necessário para a experimentação utilizando animais se apoiava na Igreja cristã. Santo Agostinho parecia concordar com a visão estoica de que a vida e a morte dos animais estavam subordinadas ao uso humano. Ao mesmo tempo a *Summa Theologiae* de São Tomás de Aquino (1225-1274), identificava a presença de alma apenas nos seres humanos. Assim, os animais existiam para satisfazer as necessidades humanas e foram considerados meros objetos, sem qualquer personalidade ou direitos.

É somente em 1876, na Inglaterra, que surge a primeira lei com o objetivo de regulamentar a experimentação animal (*The Cruelty to Animals Act 1876*). A partir de então, várias outras instituições protecionistas foram criadas, várias legislações surgiram em outros países, assim como o debate cresceu e se modificou ao longo do tempo no âmbito científico e filosófico.

Um dos reflexos do debate sobre a questão do sofrimento animal, que se desenvolvia simultaneamente à prática da experimentação em animais, foi o surgimento do conceito dos "3Rs" estabelecidos por W. M. S. Russel e R. L. Burch em 1959.

Considerado como uma referência para a ciência contemporânea que utiliza animais de laboratório, os "3Rs" significam "replacement", "reduction" e "refinement", isto é, substituição, redução e refinamento, no que se refere aos animais utilizados em experimentos. A origem desse conceito encontra suas raízes em Charles Hume, fundador da UFAW (*Universities Federation for Animal Welfare*), que em 1954 propôs que se desenvolvesse um estudo sobre técnicas "humanitárias" em experimentos realizados nos animais de laboratório. Russel, um zoólogo e Burch um microbiologista, foram indicados para realizarem esse estudo sistemático que resultou no "*The Principles of Humane Experimental Technique*" (1959), no qual preconizam que as técnicas humanitárias deveriam ser consideradas de acordo com os "3Rs".

Os questionamentos acerca da experimentação em animais levaram à importantes conquistas, como a proibição, na Europa, dos testes de produtos cosméticos acabados e de parte de seus constituintes em cobaias. Ao mesmo tempo, baniram-se os experimentos invasivos em chimpanzés, em 2010, por 27 membros da União Europeia (somente os EUA e o Gabão realizam tais experimentos). No Brasil, foi aprovado, em maio de 2008 na Câmara dos Deputados e em setembro no Senado, o Projeto de Lei nº. 1.153/95 do ex-deputado Sérgio Arouca, que estabeleceu regras para a criação e utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa científica.

É nesse período turbulento de intenso debate onde a experimentação animal suscita muitas questões complicadas de ordem ética e prática que surgem os métodos *in silico*, ou a experimentação através da simulação computacional, que modela um fenômeno biológico natural. A modelagem *in si-*

*lico* aparece no século XXI como uma das abordagens alternativas mais promissoras e com elevado potencial para a substituição dos animais de experimentação e já vem sendo considerada por várias organizações internacionais em programas de pesquisa e desenvolvimento, ações regulatórias e programas de avaliação de risco.

Recentemente, sintetizamos em nossos laboratórios na Universidade Federal de Itajubá – UNIFEI, macromoléculas transportadoras de fármacos, denominadas dendrímeros, especialmente projetadas para interagir com tecidos tumorais e compatíveis com o tecido biológico saudável, particularmente o sangue. Desenvolvemos métodos computacionais para o estudo da compatibilidade com células MRC5 em condições *in vitro* dessas macromoléculas desenvolvidas em nossos laboratórios, procurando dessa forma substituir os estudos invasivos que envolvam a experimentação animal. Dentre as possibilidades de substituição do uso de animais em experimentos, a pesquisa através do uso de culturas de células, tecidos e simulações computacionais representam atualmente duas vertentes potencialmente aceitas pela comunidade científica para o planejamento racional de moléculas bioativas.

A Figura 5 ilustra alguns de nossos resultados computacionais obtidos, expressando-os na forma de mapas de potencial eletrostático (MPE) da molécula. Estes mapas são figuras que usam cores para representar os valores de potencial dos átomos de uma determinada molécula. A cor vermelha indica uma região rica em elétrons, ou seja, com alta densidade eletrônica; a cor azul indica uma região com baixa densidade eletrônica e a cor esverdeada indica uma região neutra.

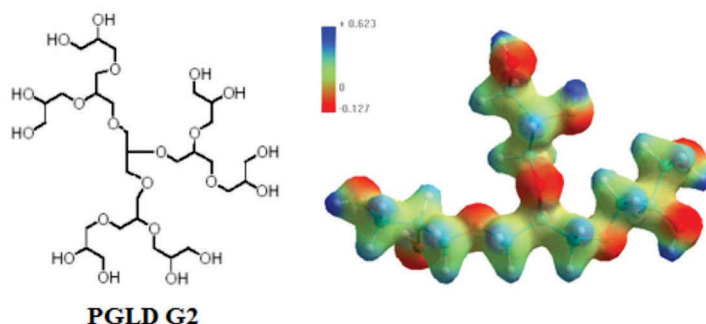


Figura 5. A macromolécula dendrímero de poliglicerol PGLD (esquerda) e sua representação de distribuição de cargas através do MPE. G2 significa que o dendrímero é de segunda geração. Quanto maior o valor numérico de G mais ramificada é a macromolécula.

A observação dos MPE para o PGLD nos permite inferir que a síntese do PGLD com diferentes números de geração provocam modificações na distribuição de carga superficial da macromolécula que pode contribuir para sua interação com células tumorais. De fato, nossos resultados *in vitro* com células tumorais indicam que a macromolécula PGLD interage com células de pulmão humano (linhagem MRC-5 adquirida do "*American Type Culture Collection*" - ATCC, EUA) (Figura 6). Esse resultado indica que o PGLD possui um potencial promissor para utilização no tratamento do carcinoma pulmonar.

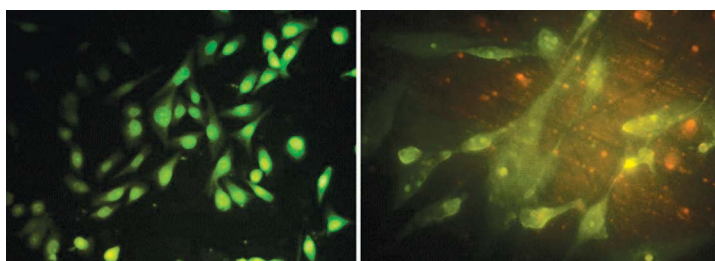


Figura 6. Micrografias da linhagem MRC-5 controle (Esquerda) e após tratamento com PGLD transportando quimioterápico (Direita). Corante utilizado: laranja de acridina e brometo de etídio, Filtro 9, 200x.

# Ética e Experimentação Animal

Por Dr. José Marcos dos Reis e Dr. Nilo Cesar do Vale Baracho

Embora os métodos computacionais apresentem resultados em boa concordância com vários experimentos *in vitro* e *in vivo* realizados no passado, não podemos esquecer que a compreensão humana a respeito dos processos biológicos ainda é muito limitada. Nesse momento, não há como fazer processos *in silico* sem se basear no conhecimento obtido da forma clássica, que é a fenomenologia embutida na modelagem, com certeza, a parte mais difícil de determinar. Por outro lado, apesar de útil a abordagem *in vitro* (utilização de células) também não corresponde totalmente à realidade da complexidade de um organismo vivo.

Embora tenham sido muitas as conquistas da medicina, sua história ainda está longe de ser completa. Os médicos contemporâneos não conhecem significativamente mais do que aqueles que viveram na Grécia antiga acerca de que momento, após a concepção, a vida começa. Tampouco está claro o mistério que dá vida à carne e ao sangue e cria a consciência. Nesse sentido, a experimentação animal pode ser considerada um fenômeno sintomático do desequilíbrio criado entre natureza e humanidade, cujas consequências estão fundamentadas em valores de domínio e exploração da natureza.

O ser humano pode ser desculpa por sentir certo orgulho pelo fato de ter atingido, embora não através dos próprios esforços, o topo da escala orgânica. O fato de ter subido até lá, em vez de ter sido colocado ali originalmente, pode proporcionar-lhe esperanças de um destino ainda mais elevado no futuro distante. Mas a ciência não se preocupa com esperanças ou receios, apenas com a verdade até onde a razão humana permite alcançar.

O que está claro é que ambos, seres humanos e animais, vivem em um universo em constante transformação, e ninguém possui nada de si, a não ser o próprio processo interno de crescimento e evolução. Neste planeta em que todos os habitantes almejam a tão esperada harmonia, está implícita a razão primordial de toda existência, pois é nela que tudo começa e termina, no encontro sagrado do Alfa e do Ômega.

**Dr. Alvaro Antonio Alencar de Queiroz**, Centro de Estudos e Inovação em Materiais Biofuncionais Avançados, UNIFEI.

Em 8 de outubro de 2008, pela Lei nº 11.794, foi criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) como órgão integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, para a formulação de normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica, bem como estabelecer procedimentos para instalação e funcionamento de centros de criação, de biotérios e de laboratórios de experimentação animal.

O Conselho é responsável também pelo credenciamento das instituições que desenvolvem atividades nesta área, além de administrar o cadastro de protocolos experimentais ou pedagógicos aplicáveis aos procedimentos de ensino e projetos de pesquisa científica realizados ou em andamento no país.

Cada instituição que faça uso de animais deve constituir a Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA, que será composta por membros médicos veterinários e biólogos, docentes e pesquisadores na área específica e um representante de sociedades protetoras de animais. Cada Faculdade e Universidade que utiliza a experimentação animal, conta com seu CEUA e todo professor e/ou pesquisador que for utilizar animais em aulas práticas ou projetos de pesquisa deverá preencher formulários específicos e submeter seu projeto, antes da execução, à avaliação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA.

Uma das maneiras práticas de defesa do bem estar animal utilizadas pelos Comitês de Ética está na orientação e respeito para com a Teoria dos Três Erres (3Rs) nas investigações científicas realizadas na instituição a qual o comitê se vincula. Essa teoria foi proposta em 1959, na Inglaterra, pelo zoólogo William Russell e pelo microbiologista Rex Burch com a publicação de seu livro *The Principles of Humane Experimental Technique*.

A teoria dos 3Rs (*reduce, refine, replace*) é seguida até os dias de hoje e citada em documentos e leis específicas ao uso de animais na experimentação. Constituem-se, na realidade, como recomendações práticas para a utilização adequada de animais pelos seres humanos. A redução (*reduce*) orienta a uma diminuição do número de animais nas investigações, o que se consegue com um bom desenho estatístico prévio, colônias de animais geneticamente homogêneas bem como com a construção de biotérios confiáveis (com controle sanitário e genético). Os biotérios são os locais controlados para a criação e manutenção de animais de laboratório, empregados em experiências laboratoriais, produção de soros, vacinas, etc. O refinamento (*refine*) refere-se às técnicas de analgesia, sedação e eutanásia para reduzir a dor, o desconforto e *stress* dos animais, o que requer experiência com o manejo dos animais. A substituição (*replace*) pede a opção por métodos alternativos na investigação biomédica e docência em lugar de animais.

Entende-se por métodos alternativos programas computadorizados, realidade virtual, vídeos interativos ou demonstrativos, manequins específicos, investigação *in vitro* entre outros atualmente propostos. Estes métodos alternativos são instrumentos para serem utilizados em substituição aos animais nas salas de aula e também em técnicas de testagem e pesquisa.

O biotério deve apresentar qualidade de construção e de material, manutenção e funcionamento. Deve ser construído numa área física de tamanho e divisões confortáveis, funcionando com recursos próprios e com pessoal especializado. Deve oferecer conforto em relação à alimentação, higiene e alojamento sem nenhum sofrimento animal.

Muitas revistas nacionais e internacionais com publicações de trabalhos experimentais exigem que os autores assinem uma declaração de que seu trabalho está em conformidade com as diretrizes estabelecidas para garantir o bem estar animal. Vemos nestas publicações uma preocupação crescente das instituições biomédicas e dos editores de publicações científicas neste sentido.

Ao dispor-se a realizar uma experimentação animal, que ela seja ética, agindo com consciência, critério e limitação racional.

**Dr. José Marcos dos Reis**, Professor titular e Vice-Diretor da Faculdade de Medicina de Itajubá. **Dr. Nilo Cesar do Vale Baracho**, Coordenador do Núcleo Desenvolvimento de Pesquisa e Pós-graduação (NDPG) e Professor titular da Faculdade de Medicina de Itajubá.