

PARADIGMAS, MÉTODOS E TECNOLOGIAS NA HISTÓRIA DA CONSTRUÇÃO DE SABERES EM MEDICINA*

PARADIGMS, METHODS AND TECHNOLOGIES IN THE HISTORY OF KNOWLEDGE IN MEDICINE

Eliane S. Azevêdo¹

Pesquisadora IA do CNPq, Professora Emérita da Faculdade de Medicina da Bahia, da Universidade Federal da Bahia, Membro do Instituto de História da Medicina e Ciências Afins, Salvador, BA, Brasil.

A construção de saberes em Medicina enfrenta desafios desde as primitivas concepções de doença às mais avançadas aplicações tecnológicas. Moldada no paradigma cartesiano desde o século XVII, a Medicina assim se mantém até o presente, usufruindo de avanços advindos das revoluções da Física e da Biologia ocorridas no século XX, sem contudo promover sua própria revolução. A complexidade do corpo humano, o não entendimento do *fenômeno vida* e a não utilização da Matemática na produção de conhecimentos médicos proporcionaram o surgimento de tratamentos por substituições e não por reajustes de funções. Novos métodos e paradigmas poderão, no futuro, permitir que o cérebro humano entenda a si próprio e domine a restauração funcional de órgãos vitais.

Palavras-chave: Medicina, História, Métodos, Paradigmas.

From the oldest concept of disease to the applications of the newest technological advances, Medicine faces great challenges. Based on the Cartesian paradigm since the XVII century, Medicine had advantages from both Physic and Biological revolutions, occurred in the XX century, but did not make its own revolution. The complexity of the human body, the lack of understanding of what is life, and the lack of mathematics on medical research let to the development of treatments by substitution, not by recovering of functions. New methods and paradigms may, in the future, allow the human brain to understand itself as well as the recovery of vital organ functions.

Key words: Medicine, History, Methods, Paradigms.

O corpo humano é único em representar as quatro fases da evolução do universo: somos compostos por átomos, *fase física*, iniciada com o Big-Bang há 14 bilhões de anos; por moléculas, *fase química*; temos vida, *fase biológica*, iniciada no planeta Terra há cerca 3 bilhões de anos; e temos consciência moral, *fase psicológica*, surgida com a espécie humana há 500 mil anos (p. 69)⁽⁷⁾. O surgimento da consciência na história evolutiva caracterizou a espécie como *Homo sapiens*, levando-a a questionar, entre outras coisas, sobre *doença, sofrimento e morte*, desde os primórdios de sua evolução. Inicialmente, a simples observação da natureza alimentava o pensamento em busca de explicações e interpretações.

Há 10 mil anos, a descoberta de que os grãos enterrados se transformavam em novas plantas, promoveu a Revolução Agrícola, e também inspirou a *idéia de sacrifício*, na pretensão de obter-se recompensa da natureza⁽⁶⁾. Uma vez enterrado, o grão morre; esse evento deveria agradar a natureza, que respondia com a dádiva de uma nova planta. Por outro lado, o fato da morte do grão fazer nascer outra planta, deve ter fortalecido o pensamento sobre uma outra vida humana após a morte.

O subsequente abandono aos deslocamentos nômades levou ao surgimento das primeiras cidades e suas diversas culturas. Dos povos pré-técnicos, ocidentais ou não, os fenômenos da doença, sofrimento e morte receberam interpretações.

Merece destaque, o fato de ser comum às diversas culturas pré-técnicas, a crença sobre a existência de uma ordem no universo. Essa crença foi, e continua sendo, a fundamentação do pensamento reflexivo, da elaboração de mitos à ciência moderna. Para Albert Einstein, o surpreendente é que essa ordem seja inteligível à mente humana⁽²²⁾.

Nas culturas hebraicas e greco-romanas, das quais somos herdeiros, a doença era percebida sob o paradigma da punição, tendo como causa as transgressões morais. O sofrimento do doente não se limitava ao corpo físico, mas atingia o espírito, a auto-imagem e as relações sociais. Para explicar a doença em crianças, admitia-se que o pecado poderia ter sido cometido pelos antecedentes. As diversas classes de sacerdotes cumpriam rituais direcionados as diversas faces da doença: *sacerdotes-médicos* cuidavam de sarar o corpo físico; *sacerdotes-advinhos* revelavam a causa e o destino do doente, e os *sacerdotes-mágicos* exorcizavam os espíritos maléficos (p. 88-89)⁽¹⁴⁾.

A Grécia Antiga preocupava-se não só com a doença, mas também a saúde de gladiadores e atletas. O conceito de doença como vingança de Zeus, atingia o culpado ou seus filhos ou sua linhagem ou toda a cidade. O oráculo de Delfos indicava medidas para por fim a epidemias. Três doenças eram consideradas punitivas: a lepra, a loucura e a cegueira (p. 273)⁽¹⁵⁾.

Recebido em 29/4/2010

Aceito em 26/5/2010

(*) O presente trabalho foi parcialmente apresentado em conferência realizada no Instituto de História da Medicina e Ciências Afins, Salvador, Bahia, em 11 de março de 2010.

¹ **Endereço para correspondência:** Profa. Eliane S. Azevêdo. Núcleo de Bioética da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, Largo do Terreiro de Jesus, 40026-010 Salvador, Bahia. C-elo: eedsea@uol.com.br

Somente séculos mais tarde, na virada da marcação dos tempos, o Cristianismo posicionou-se contrário à crença de doença-punição, atribuindo à própria doença função reveladora de ensinamentos. Frente a um cego de nascença perguntaram: - *Mestre, quem pecou, ele ou seus pais?* Jesus respondeu: - *Nem ele nem seus pais, isso ocorreu para que as coisas de Deus fossem reveladas* (p. 140)⁽¹⁵⁾.

Curar enfermos através milagres foi prática prioritária no ministério judaico-cristão. Todavia, o Islamismo, que também pertence às religiões abraâmicas, e tem seus conceitos teológicos básicos praticamente idênticos aos do Judaísmo e do Cristianismo, se opõe à prática de milagres e tem explicação própria para a doença. Segundo o Alcorão, a doença é produzida pela ociosidade. O corpo precisa movimentar-se a fim de facilitar o sangue fluir livremente, evitando coágulos que causam a morte (p. 228, 241)⁽³⁶⁾.

No Egito Antigo, a doença era percebida como de causa externa sem relação com transgressões morais ou castigo dos deuses. Alimentos, humores e ventos eram identificados como causas de doenças. Essas eram classificadas por sistemas: digestivo, pulmonar, nervoso, etc. Situações incuráveis como picadas de cobra ou de escorpião eram tratadas com papiros mágicos (p. 103)⁽¹⁴⁾.

Merece destaque o Iran com os ensinamentos médicos de Zoroastro a partir do século IX antes de Cristo. O Zoroastrismo consistia de três códigos: teológico, higiênico e terapêutico. Para explicar os problemas da vida e as enfermidades Zoroastro criou o dogma do dualismo, isso é, a luta entre Deus e o Diabo. Uma falha na observação dos preceitos religiosos deixava o corpo vulnerável à ação maléfica do diabo. Toda doença resultava de ação demoníaca (p. 228)⁽¹⁵⁾.

Essas resumidas anotações são lembradas no sentido de enfatizar o milenar esforço da humanidade para entender a doença. Em cada cultura, e nos limites dos conhecimentos disponíveis, a compreensão das doenças confundia-se com a história das crenças e das idéias, sem qualquer suporte experimental.

Na Idade Média, os árabes efetuaram a tradução dos ensinamentos dos filósofos gregos. Surgem com os árabes, observações empíricas direcionadas à identificação de relação causal. Infecções puerperais e o manuseio de cadáveres foram relacionados. Além da subsequente diminuição de frequência de infecções em decorrência do ato de lavar as mãos. Descobria-se, assim, um novo paradigma para as doenças, séculos antes de Pasteur descobrir, no final do século XIX, que bactéria causa doença (p. 484-488)⁽¹⁵⁾.

A Revolução Científica, no século XVII trouxe novos paradigmas para a ciência. A experimentação planejada ocupou o centro da produção de novos saberes. A Geometria e a Matemática foram incorporadas ao controle da veracidade das experiências. Com Bacon, Descartes e Galileu, desenvolveu-se o MÉTODO CIENTÍFICO que vem revolucionando o mundo há quatro séculos⁽⁸⁾.

Galileu Galilei despontou como experimentador arrojado e criativo. Seus resultados quantitativos foram verificados por observadores independentes, alguns dos quais da Corte Papal, em Roma. A Igreja Católica sentiu-se ameaçada, não pela mudança do geo para o heliocentrismo, mas pelo **poder do método** em revelar verdades da natureza e fazer previsões de fenômenos naturais (p. 77-83)⁽¹⁰⁾. Com o método de Galileu a Igreja perdia a condição de porta-voz de verdades e de profecias. Um eclipse previsto por Galileu ocorreu em seu tempo de vida. Quando Copérnico, sem o suporte de um método, disse ser o sol o centro do universo, a Igreja simplesmente o considerou um pseudocientista. Acusação similar seria impossível para Galileu. Sem argumentos para desbancar o método proposto por Galileu, a Igreja o forçou a contradizer seus resultados, condenando-o por heresia (p. 20)⁽²¹⁾. Atualmente, a Igreja admite que errou ao condenar Galileu, mas, não sei se reconhece a dissimulação da condenação.

O mundo não foi mais o mesmo depois da criação do método para a ciência. As idéias de Galileu, Bacon e Descartes continuam revolucionando, deslocando e concentrando poderes.

Todavia, nem tudo se tornou caminho segundo o novo paradigma do método científico. Algumas idéias nascidas à época ou surgidas ao longo dos séculos, ainda repercutem como descaminhos, especialmente na Medicina:

- O célebre dualismo decartiano dividindo o ser humano em entidades distintas: mente e corpo (p. 106)⁽¹³⁾ retardou a incorporação do estudo do psíquico nas ciências médicas;
- A percepção mecanicista do corpo humano e o absolutismo reducionista à concepção unicausal de doenças, desviou o pensamento de reflexões mais amplas. Desde cedo, a busca unicausal de doenças, revelou, tanto para as doenças infecciosas, como para as doenças genéticas, que as causas identificadas eram reconhecidas como “necessárias”, mas “não suficientes” para manifestar a doença. O bacilo *Mycobacterium tuberculosis* é necessário para o desenvolvimento da tuberculose; isso é, não existe tuberculose na ausência do bacilo. Mas, apenas o bacilo não é suficiente para desenvolver a doença. O gene da Síndrome de Marfan é necessário, mas não é suficiente para causar a síndrome: 20% dos portadores do gene são clinicamente normais. Ainda hoje, a Medicina pouco compreendeu sobre os mecanismos que respondem pela “não suficiência” dos agentes causais. As simples explicações de interações entre o poder do agente agressor e a resistência do organismo agredido, são mais literatas que propriamente científicas;
- Descartes considerou os animais como seres mecânicos sem capacidade para sentimentos ou dor. Essa concepção fomentou, durante séculos, crueldades no uso de animais em experiências científicas. Nas últimas décadas,

nova ideologia sobre os animais e seus direitos passou a prevalecer nas várias partes do mundo. No Brasil, a Lei que os protege em experimentos científicos, Lei Arouca, foi assinada em Outubro de 2008 e regulamentada em Julho de 2009. Mesmo antes dessa legislação, algumas Universidades brasileiras, por iniciativa própria, já haviam criado seus Comitês de Ética na Pesquisa com Animais, a exemplo da Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, e a Universidade Estadual de Feira de Santana;

- A rigidez do método científico fortemente atrelado à incondicional elaboração prévia de hipóteses, é outro ponto da crítica moderna às idéias provindas do método. A exigência prévia de uma hipótese a fim de conferir identidade científica ao projeto, vem provocando questionamentos com razoável fundamentação. *Primeiro*, dois trabalhos científicos de persistente impacto universal foram desenvolvidos sem hipóteses prévias: o *Projeto Genoma Humano*, cujo impacto todos reconhecem; e a *pesquisa feita por Charles Darwin* da qual resultou a revolucionária teoria da evolução por seleção natural. Em ambos, a ordem preconizada pelo Método Científico foi invertida: isso é, coletaram-se imensa quantidade de dados e, da análise e reflexão sobre esses dados, elaboraram-se hipóteses a *posteriori*. Recentemente, em artigo publicado na revista *Science*⁽³¹⁾ o cientista G. J. Nabel, após lembrar as limitações do paradigma da pesquisa-baseada em hipótese, propõe um modelo alternativo baseado na *teoria dos jogos, decisão e informação*. Com enfoque específico na área médica, o Autor afirma que a hipótese previamente elaborada submete a natureza às limitações da mente humana. Lembra que a descoberta da enzima “transcriptase reversa” mudou o dogma central da Biologia que afirmava ser a informação genética unidirecional do DNA para o RNA. Considerando que ninguém aprova projetos contrários a dogmas estabelecidos, um método que permita a *geração de hipóteses* em lugar da *testagem de hipóteses* deverá melhor enriquecer a Ciência.

Todavia, mesmo com limitações, foi sob o impulso do método científico que o mundo presenciou a Revolução da Física na primeira metade do século XX; a Revolução da Biologia na segunda metade deste mesmo século e, atualmente, presença a intensa explosão de inovações tecnocientíficas.

A Medicina beneficiou-se enormemente de todas essas revoluções, sem, contudo gerir uma revolução em si própria.

Revolução Biológica

Em 1943 o cientista Erwin Schrödinger, prêmio Nobel em Física, e maior autoridade em Teoria Quântica, escreveu um livro intitulado “*O que é Vida*”⁽³⁴⁾. Tanto o biólogo James Watson, como o físico Francis Crick leram o livro e confessaram a forte influência que o mesmo exercera sobre suas

concepções científicas. A novidade é que Schrödinger havia desenvolvido uma concepção de vida sob o olhar da Física. Dez anos depois, em 1953, Watson e Crick, revolucionaram o mundo descobrindo a estrutura da molécula do DNA⁽⁴⁰⁾.

O reconhecimento de que tanto a estrutura do DNA como o código genético são universais, impulsionou a revolução biológica. A Genética foi o centro dessa Revolução. À semelhança de uma “bola de neve”, novas descobertas fomentavam o desenvolvimento de novas técnicas, que por si abriam caminho a outras descobertas, e nessa ciranda de mútuos impulsos, o DNA vem há décadas ocupando o centro das pesquisas em Biologia e em Medicina.

Não obstante os extraordinários avanços, novamente aqui, a Biologia e a Medicina foram conduzidas ao reducionismo biológico, atribuindo ao DNA o poder para explicar quase tudo. Quase deificado, o DNA foi usado para explicar, desde a existência de suposto gene para infidelidade conjugal à existência de genes predisponentes a uma diversidade de doenças e desvios sociais. Na área médica, jurídica e psíquica passou-se a viver a “Ditadura dos Genes” no dizer de Dietmar Mieth⁽²⁷⁾, ou seja, a era do frontal paradigma do reducionismo biológico.

Não obstante, tamanha explosão de conhecimentos advindos da Biologia Molecular e da Genômica, a complexidade da função gênica é de tal ordem, que a própria definição do que é um gene já passou por cinco reformulações⁽²⁰⁾ e, ainda hoje, permanece insatisfatória.

Mais recentemente, a descoberta dos *fenômenos epigenéticos*, retirou a centralização de poder biológico na molécula do DNA, e revelou que muitas características hereditárias, inclusive doenças, podem ser herdadas sem qualquer alteração na estrutura da molécula do DNA⁽³⁹⁾. Por mais paradoxal que pareça, é a Epigenética, que controla a manifestação da informação codificada na molécula do DNA. O acoplamento de radicais de metila à estrutura da molécula do DNA silencia o segmento metilado, impedindo que o mesmo seja transcrito. Dessa forma, novo paradigma surgiu não apenas na compreensão das doenças genéticas, mas, principalmente, do processo da embriogênese e da diferenciação das células-tronco⁽¹²⁾.

Todo ser humano tem seu início individual em uma única célula, o zigoto, a qual contém toda a informação necessária para desenvolver e manter o corpo humano até a morte em qualquer idade. Essa única célula origina os cerca de 10 a 100 trilhões de células que compõem o corpo humano adulto. Cada uma dessas células contém a mesma informação genética, isso é, o mesmo DNA, não obstante estarem diferenciadas em cerca de 210 tipos de células especializadas: neurônios, hepatócitos, leucócitos, células da pele, osteócitos, hemácias, etc. Graças à ação de fenômenos epigenéticos as células se diferenciam e mantêm essa diferenciação nas células-filhas. Portanto, nenhuma fertilização pode ir além da embriogênese inicial sem o controle epigenético da diferenciação celular.

O Poder das Técnicas e Tecnologias: transplantes de órgãos, células e genes

Os avanços alcançados pela Medicina entre os anos 1945 e 1965, referidos pelo historiador Albert Jonsen⁽²³⁾ podem ser categorizados em:

- a) *Clínica Médica*: antibioticoterapia, drogas anti-hipertensivas, drogas contra o câncer e drogas antipsicóticas;
- b) *Clínica Cirúrgica*: cirurgia cardíaca, cirurgia cerebral e transplantes de órgãos;
- c) *Tecnológicas*: dispositivos de sustentação artificial da vida, máquinas de diálise, marcapasso e ventilação artificial.

Sem omitir os justos louvores aos inquestionáveis méritos desses avanços no alívio do sofrimento e no prolongamento da vida humana, é importante, todavia, que se destaque a questão dos transplantes de órgãos, dentro da filosofia de reflexão crítica sobre a autenticidade da construção de saberes em Medicina.

Transplante de órgão

Avanços na técnica cirúrgica de pequenos vasos permitiram a extraordinária aventura médica ocorrida em 23 de Dezembro de 1954, quando o Dr. Joseph Murray, no Hospital Peter Bent Brigham, em Boston, USA, retirou o rim de um jovem de 24 anos e o suturou em seu gêmeo idêntico. O transplantado faleceu oito anos depois de doença coronária e glomerulonefrite. A partir de 1960, os avanços no desenvolvimento de drogas para controle da resposta imunológica permitiram a prática de transplantes sem a exigência da perfeita identidade genética de gêmeos idênticos (p. 103)(23).

Inaugurava-se assim um novo paradigma na Medicina, o qual já vinha sendo sonhado há séculos: o uso de partes do corpo de um ser humano sadio para substituir partes falidas em outro.

O sucesso da técnica cirúrgica e o controle da rejeição imunológica revolucionaram a prática médica e, rapidamente, expandiram as possibilidades para transplantes de outros órgãos, inclusive coração, a partir de Dezembro de 1967.

A possibilidade de transplantar corações resultou na mudança do conceito de morte. Em 5 de Agosto de 1968, oito meses após o primeiro transplante cardíaco, o periódico *New England Journal of Medicine* publicou artigo assinado por cientistas da Universidade de Harvard, cuja primeira frase dizia que a finalidade daquele artigo era “*definir coma irreversível como novo critério de morte*”. Nesse artigo, palavras do Papa Pio XII são citadas para reforçar a proposta de morte encefálica, dentro da santa doutrina de não aprovação ao uso de meios extraordinários para sustentação da vida em fase final (p. 106-107)(23).

Do ponto de vista científico, aprendeu-se com os transplantes de órgãos que mantidas a integridade de vizinhança de células, estas preservam sua fisiologia asseguradas às adequadas condições de oxigenação e nutrientes. Aprendeu-se também que a construção de uma quimera genética com

a implantação de um órgão geneticamente distinto do receptor, era passível de controle imunológico.

Todavia, o sucesso dos transplantes de órgãos tem dupla face: se por um lado continua salvando vidas cujas funções de órgãos vitais encontram-se falidas, por outro lado, legitimou e prolongou a incapacidade clínica de compreender os reais mecanismos da perda de função de órgãos vitais e seu reajuste à normalidade. Assim, essa forma de terceirização da natureza desconhecida deverá passar para a história da Medicina como uma rota alternativa, enquanto se aguarda que autênticos avanços da Clínica Médica sejam capazes de interferir na fisiologia de órgãos vitais devolvendo-lhes a competência da função perdida.

Transplante de genes

No final da década de 80, em plena efervescência do entusiasmo gerado pelos resultados da genômica, em especial da possibilidade de manipulação da molécula do DNA, o National Institute of Health, nos USA, aprovou, em humanos, o primeiro protocolo de pesquisa sobre transferência de genes.

À semelhança de uma bomba, a idéia de transplantes de genes, denominada de “*terapia gênica*” despertou a comunidade empresarial provocando desenfreada competição entre as indústrias farmacêuticas. Almejava-se radical mudança de paradigma terapêutico para as doenças genéticas ou não. As indústrias anteviam lucros bilionários idealizando a venda de genes nas farmácias à semelhança da venda de medicamentos. Também à semelhança do que ocorre com os medicamentos, surgiu forte mobilização pelo patenteamento dos genes humanos que seriam usados como remédio^(3, 16).

Por ser contrário à idéia de que os genes humanos fossem patenteados, James Watson foi vencido pela força do poder econômico, renunciando ao cargo de Presidente do Projeto Genoma Humano. O discurso econômico foi mais ouvido que o discurso das questões éticas. Hoje, para muitos de nossos genes, nós temos a posse, porque eles estão em nosso corpo, mas não temos a *propriedade* por terem sido patenteados⁽⁴¹⁾.

Desde 1990, isso é, durante mais de vinte anos, a terapia gênica vem registrando uma história de insucessos, tanto em relação ao vetor para transportar o gene para dentro da célula, como na impossibilidade de controlar a ação do gene transplantado.

Em Dezembro de 2009, a revista Science publicou subeditorial intitulado: “*A volta da terapia gênica*”⁽³⁷⁾; nele são referidos, como tendo sucesso, três ensaios clínicos recentes: um nos USA, um na França e outro na Itália. Em relação ao ensaio norte-americano, é lembrado naquele artigo⁽³⁷⁾ a existência de relatos de morte decorrentes desse tipo de pesquisa. No ensaio francês, o destaque é uso do vírus engenheirado da sida (aids), como vetor, pelo fato desse vírus ser pouco provável de levar ao desenvolvimento de câncer. Sobre o estudo de pesquisadores da Itália, é também lembrado⁽³⁷⁾ que no passado, em pesquisa com terapia gênica para crianças com a doença da bolha (imunodeficiên-

cia severa combinada), 19 crianças melhoraram da doença, porém 5 delas desenvolveram leucemia e uma faleceu. Por tudo isso, a posição atual ainda é de cautela, antes de pretender-se liberar a terapia gênica para uso clínico.

Transplante de células-tronco

Se a complexidade do corpo humano constitui verdadeiro fascínio científico, muito desse fascínio advém das células-tronco. Ainda que referidas há décadas pelos embriologistas, pouco se conhece sobre essas extraordinárias células e menos ainda se conhecia quando irrompeu na Medicina mundial a proposta de usá-las como forma de tratamento para ampla diversidade de patologias. Novamente aqui, um novo paradigma terapêutico é apresentado, ainda que sem perder a identidade de recuperar partes do corpo humano através a oferta de células humanas competentes.

Se por um lado, os ensaístas clínicos se precipitaram nas experiências de tratamento com células-tronco, denominada Medicina Regenerativa, por outro, os pesquisadores de ciência básica, aprofundaram as pesquisas sobre essas células.

Ainda que a total compreensão das células-tronco, embrionárias e adultas, esteja distante da Ciência atual, alguns aspectos de seu comportamento biológico começam a ser revelados e, surpreendentemente, contrários a dogmas centrais da Biologia:

- Diferentemente da universal divisão celular da qual resultam duas células filhas idênticas, a célula-tronco, produz, ao dividir-se, duas células diferentes: uma que se manterá como célula-tronco, assegurando a manutenção do estoque, e outra que se diferenciará em tecido específico. Todavia, se o reservatório estiver muito consumido, a célula-tronco se divide simetricamente dando origem a duas células-tronco para o estoque⁽²⁶⁾;
- À semelhança das células cancerosas, as células-tronco adultas são biologicamente imortais, isso é, sobrevivem infinitamente em meios adequados de cultura^(24, 26);
- O potencial cancerígeno das células-tronco embrionárias é tão presente, que os pesquisadores testam à certeza de as terem isolado usando essa propriedade^(2, 4, 17, 35);
- Vários cânceres sólidos já foram identificados como tendo se originado em células-tronco⁽¹⁸⁾;
- A compreensão das células-tronco vem trazendo novo olhar sobre a carcinogênese e, conseqüentemente, sobre novas formas de combate ao câncer^(11, 38);
- Fenômenos epigenéticos têm papel fundamental na diferenciação das células-tronco em células especializadas⁽⁴²⁾.

Não obstante esses desafios, e a longa jornada a ser percorrida para adquirir-se confiável domínio das células-tronco, a idéia de usá-las como forma de tratamento clínico poderá ser viável no futuro. Além disso, ou melhor que isso, alcançando-se o entendimento da fisiologia das células-tronco, em sua função de socorrer e renovar tecidos e órgãos afetados, poderá revelar como os clínicos deverão atuar, para recuperar funções de órgãos vitais, imitando o modo de agir das células-tronco.

Reflexões conclusivas sobre avanços na Física e na Medicina

A linguagem matemática

A Física, há séculos, incorporou a linguagem da Matemática na compreensão dos fenômenos da matéria. No dizer de Albert Einstein, a fórmula já existe em ação na natureza (p. 398)⁽²²⁾ compete ao pesquisador descobri-la. Para esse mesmo cientista, a percepção do conceito espaço-tempo é logicamente descrito na linguagem matemática, mas é de difícil explicação em qualquer idioma. Assim, a linguagem matemática aplicada à ciência amplia o potencial da mente humana na compreensão dos fenômenos. O cérebro humano percebe com facilidade o conceito de tempo e de espaço como entidades isoladas, mas tem dificuldade de compreender o conceito espaço-tempo fundamental na Teoria da Relatividade e em toda a Física moderna.

A Medicina, por ter pré-existido como arte, sagrada e mágica, não incorporou, nem mesmo a partir da Revolução Científica, a linguagem matemática na compreensão de seus fenômenos. Em outras palavras, a real cientificação da Medicina ocorreu tardiamente, iniciada, há cerca de apenas meio século, com a utilização de métodos estatísticos para planejamento e validação de resultados experimentais.

Em 1993, cinquenta anos depois da publicação de "*O que é Vida*" um grupo de 17 eminentes cientistas reunidos por Michael Murphy e Luke O'Neill republicaram as ideias de Schrödinger sob o título "*O que é Vida? 50 Anos Depois*"⁽³⁰⁾. Nessa republicação fica claro que, nos últimos 50 anos, nenhuma idéia sobre o que é vida superou a formulação do físico Schrödinger.

Nos últimos anos, todavia, frente à extraordinária complexidade das funções orgânicas reveladas a partir dos avanços da Biologia molecular, do código genético, dos fenômenos epigenéticos e da informática, o uso de modelos matemáticos vem se tornando indispensável na Medicina científica avançada.

Atualmente, ainda que com pequena frequência, a pesquisa médico-científica vem construindo modelos matemáticos próprios, para responder a questões específicas da área médica.

Como ilustração, selecionamos, no site PUB-MED, cinco artigos, três do final do ano passado (2009) e dois do presente ano (2010), cujas livres traduções dos respectivos títulos, são:

- I. 2009 – *Um Modelo Matemático para a dinâmica inicial de antibióticos com ação no sistema cardiovascular*⁽⁵⁾;
- II. 2009 – *Modelos Matemáticos usados no estudo de doenças infecciosas*⁽⁹⁾;
- III. 2009 – *Marcadores de tecidos p53, Bcl-2 e AgNOR: Modelo para prever característica do câncer da próstata*⁽²⁹⁾;
- IV. 2010 – *Relevância das Funções Matemáticas e suas propriedades na modelagem biomecânica de células e de tecidos danificados*⁽¹⁹⁾;

V. 2010 – *Uso adaptativo de modelo para prever o controle da terapia de manutenção de doses de quimioterápicos em crianças com leucemia linfoblástica aguda*⁽³²⁾.

Não apenas as publicações, mas o interesse atual de alguns centros de pesquisa biomédica em atrair profissionais matemáticos e físicos legitima o surgimento de novos paradigmas na área médica e indica para novo futuro na Medicina.

A complexidade do corpo humano vem se revelando em tal profundidade que dificilmente a mente humana, sem o auxílio da linguagem matemática e da informática poderá dominá-la⁽¹⁾.

Temos bilhões de neurônios e trilhões de conexões: tanto para nós levar a pensar, como para serem compreendidos pelos próprios pensamentos. Com auxílio da Matemática e da Informática é possível que nosso cérebro entenda a ele mesmo e a nosso corpo. Temos esperanças.

Agradecimentos

Ao Instituto de História da Medicina e Ciências Afins pela oportunidade para apresentação das idéias do presente artigo em Conferência realizada em 11 de Março de 2010.

Referências

- Ahn AC, Tewasi T, Poon C-S, Phillips RS. The limits of reductionism in Medicine: could systems biology offer alternative? *Public Library of Science (PLoS Medicine)* 3: 208-221, 2006.
- Amber CA, Maatta A. Epidermal stem cells: location, potential and contribution to cancer. *Journal of Pathology* 217: 206-216, 2009 (abstract).
- Azevêdo ES. *Terapia Gênica*. Bioética 5: 157-164, 1997.
- Baker KS, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NKC, Neglia JP, Robison LL. New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk factors. *Journal of Clinical Oncology* 21: 1352-1358, 2003.
- Banks HT, Holm K, Wanner NC, Cintrón-Arias A, Kepler GM, Wetherington JD. A mathematical model for the first-pass dynamics of antibiotics acting on the cardiovascular system. *Mathematical and Computer Modeling* 50: 959-974, 2009 (abstract).
- Bernal JD. *Historia social de la ciencia*. In: *La ciencia em la historia*. Barcelona (Espanha): Peninsula, 4ª ed., Vol. I, 243p., 1976.
- Brockelman P. *Cosmologia e criação*. São Paulo (SP): Loyola, 203p., 2001.
- Bunge M. *La ciencia su método y su filosofia*. Buenos Aires: Siglo Veinte, 125p., 1975.
- Casais M, Gusmán K, Caylà JA. Modelos matemáticos utilizados en el estudio de las enfermedades transmisibles. *Revista Española de Salud Publica* 83: 689-695, 2009.
- Chalmers A. *A fabricação da ciência*. São Paulo (SP): UNESP, 221p., 1997.
- Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics. *Hematology* 1: 398-418, 2003.
- DeBaun MR, Niemitz EL, Feinberg AP. Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann Syndrome and epigenetic alterations of *L1T1* and *H19*. *American Journal of Human Genetics* 72: 156-160, 2002.
- Descartes R. *Discurso do método*. São Paulo (SP): Tecnoprint, 176p., 1952.
- Entralgo L. *Historia universal de la Medicina*. Tomo I. Barcelona (Espanha): Salvat, 328p., 1972.
- Entralgo PL. *Historia de la Medicina*. Barcelona (Espanha): Salvat, 722p., 1972.
- Friedman T. The evolving concept of gene therapy. *Human Gene Therapy* 2: 175-181, 1990.
- Galderisi U, Cipollaro M, Giordano A. Stem cells and brain cancer. *Cell Death and Differentiation* 13: 5-11, 2005.
- Gallagher G, Forrest DL. Second solid cancers after allogeneic stem cell transplantation. *Cancer* 109: 84-92, 2007.
- Gefen A. Mathematical functions and their properties as relevant to the biomechanical modeling of cell and tissue damage. *Journal of Applied Biomechanics* 26: 93-103, 2010.
- Gerstein MB, Bruce C, Rozowsky JS, Zheng D, Du J, Korbel JO, Emanuelsson O, Zhang ZD, Weissman S, Snyder M. What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research* 17: 669-681, 2007.
- Gruning H. *Deus e a nova metafísica*. São Paulo (SP): Aleph, 223p., 2007.
- Isaacson W. *Einstein – sua vida, seu universo*. São Paulo (SP): Schwarcz (Companhia das Letras), 675p., 2007.
- Jonsen AR. *A Short History of Medical Ethics*. New York: Oxford University Press, p. 153., 2000.
- Keith WN. From stem cells to cancer: balancing immortality and neoplasia. *Oncogene* 23: 5092-5094, 2004.
- Knoepfler PS. Deconstructin stem cell tumorigenicity: a roadmap to safe regenerative Medicine. *Stem Cells* 27: 1050-1056, 2009.
- Li L, Clevers H. Coexistence of quiescent and active adult stem cells in mammals. *Science* 327: 542-545, 2010.
- Mieth D. *A Ditadura dos Genes*. Petrópolis (RJ): Vozes. 196p., 2003.
- Ministério da Saúde – Brazil. “Células-Tronco. Esperança que o Ministério da Saúde está transformando em realidade”. *Divulgação em “folder”*, 6p., 2005.
- Munda M, Hajdinjak T, Kavalari R, Stiblar Martincic D. P53, Bcl-2 and AgNOR tissue markers: model approach in predicting prostate cancer characteristics. *Journal of International Medical Research* 37: 1868-1876, 2009.
- Murphy MP, O’Neill LAJ. *O que é vida. 50 anos depois*. São Paulo SP: UNESP, 221p., 1997.
- Nabel GJ. The coordinates of thruth. *Science* 326: 53-54, 2009.
- Noble SL, Sherer E, Hannemann RE, Ramkrishna D, Vik T, Rundel AE. Using adaptive model predictive control to customize maintenance therapy chemotherapeutic dosing for childhood acute lymphoblastic leukemia. *J. Theor Biol*, disponível em 20 de Fevereiro de 2010 em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>.
- Rose S, Lewontin RC, Kamin LJ. *Not in our genes*. England, Clays Ltd (Penguin Books), 322p., 1990.
- Schrödinger E. *O que é vida. O aspecto físico da célula viva*. São Paulo SP: UNESP, 193p., 1977.
- Serakinci N, Guldberg P, Burns JS, Abdallah B, Schrodder H, Jensen T, Kassem M. Adult human mesenchymal stem cell as a target for neoplastic transformation. *Oncogene* 23: 5095-5098, 2004.
- Smith H. *As religiões do mundo*. São Paulo, SP: Pensamento Cultrix, 10ª ed., 367p., 2007.
- Subeditorial. Gene therapy returns. *Science* 326: 1600, 2009.
- Tan BT, Park CY, Ailles LE, Weissman IL. The cancer stem cell hypothesis: a work in progress. *Laboratory Investigation* 86: 1203-1207, 2006.
- Tycho B, Ashkenas J. Series Introduction: Epigenetics and its role in disease. *Journal of Clinical Investigation* 105: 245-246, 2000.
- Watson JD, Crick FHC. *The structure of DNA*. Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology 18: 123-131, 1953.
- Weatherall DJ. Gene therapy in perspective. *Nature* 349: 275-276, 1991.
- Wu H., Sun YE. Epigenetic rgulation of stem cell differentiation. *Pediatric Research* 59: 21R-25R, 2006.