

Descobertas simultâneas e a Medicina do século XX *Simultaneous discoveries and the medicine of the 20th century*

A. J. Barros Veloso*

Resumo

Após uma referência ao oxigénio e à “lei da conservação da energia” como exemplos típicos de “descobertas simultâneas”, o autor debruça-se sobre algumas das descobertas da medicina do século XX. A recuperação das leis de Mendel, a insulina e a estrutura do ADN, são três casos exemplares que permitem compreender como é que vários cientistas são levados a encontrar, ao mesmo tempo, soluções semelhantes para os mesmos problemas.

Palavras chave: descobertas simultâneas, leis de Mendel, insulina, ADN.

Abstract

After referring oxygen and the law of energy conservation as typical examples of “simultaneous discoveries”, the author reflects upon some of the XXth century discoveries in medicine. Recovering of Mendel’s laws, insulin and DNA are illustrative examples how scientists can find similar solutions for the some problems at the some time.

Key words: simultaneous discoveries, Mendel’s laws, insulin and DNA.

Por volta de 1770 Priestley e Lavoisier realizaram uma série de experiências que os conduziu, separadamente, à descoberta daquilo que hoje sabemos ser o oxigénio¹. Entre 1842 e 1847 Mayer, Joule, Colding e Helmholtz, percorrendo caminhos independentes, anunciaram a “teoria da conservação da energia”². Estes são dois exemplos, entre muitos outros, daquilo a que os historiadores da ciência chamam “descobertas simultâneas”.

Episódios como estes podem levantar questões de prioridade: afinal, quem é que descobriu primeiro? Mas a resposta a esta pergunta, que poderá ser útil para justificar homenagens póstumas ou alimentar sentimentos patrióticos ou regionalistas, pouco contribui para lançar luz sobre a verdadeira natureza do conhecimento científico. Na verdade, descobrir qualquer coisa, raras vezes é um acto simples e único, atribuível a uma só pessoa e referido a um tempo exacto. Quase sempre é um acontecimento complexo em que as questões de prioridade nem sempre são lineares.

A ocorrência de “descobertas simultâneas” nada tem de misterioso e pode ser explicada pela convergência de diversos factores presentes num certo momento histórico. Dados empíricos, modelos conceptuais e instrumentos postos à disposição dos

cientistas, podem conduzir, em cada época, a novas questões que exigem novas respostas. Os cientistas, colocados perante problemas diferentes, tentam ultrapassá-los como se subitamente tomassem consciência de conhecimentos que apontam num determinado sentido. Não admira por isso que, em curtos intervalos de tempo, haja mais do que um cientista a fazer a mesma descoberta, embora percorrendo caminhos distintos.

Num texto de 1959, Thomas Kuhn valoriza um grupo de factores que tiveram influência específica nas investigações dos cientistas que descobriram a “teoria da conservação da energia”, a saber: “conhecimento dos processos de combustão”, “interesse pelos motores” e “filosofia da natureza” (*Naturphilosophie*)³. Reconhece contudo que para além destes factores desencadeantes, existiram outros *pré-requisitos* com papel determinante tais como os elementos conceptuais e experimentais da calorimetria e as novas concepções químicas derivadas dos trabalhos de Lavoisier e seus contemporâneos. Quer isto dizer que as descobertas científicas só acontecem quando se encontram reunidas algumas condições prévias experimentais e conceptuais que as tornam possíveis.

“Prioridade” e “condições prévias” são, portanto, questões importantes do ponto de vista histórico, mas estão longe de esgotar o problema epistemológico. O caminho que cada cientista percorre, a terminologia que utiliza e os modelos que desenvolve, constituem importantes fontes de reflexão acerca da natureza do

*Médico.

conhecimento científico. A tarefa que se coloca aos historiadores da ciência é, sem dúvida, difícil e exige a análise dos textos originais e o conhecimento dos cenários culturais, das tradições científicas, dos ambientes académicos e até das influências filosóficas. Quem se debruça sobre os trabalhos de Priestley e Lavoisier que conduziram à descoberta do oxigénio, dá-se conta desta complexidade e da variedade de percursos que podem levar aos mesmos resultados. Priestley trabalhava dentro da tradição britânica da “química pneumática”, que tinha muitos pontos de contacto com a física e a medicina. As suas investigações, realizadas no campo dos fenómenos biológicos, permitiram-lhe perceber que o ar, longe de ser um elemento irreduzível, incluía diversos “ares”. Mas o “ar” que conseguiu isolar como um elemento distinto, não era ainda uma amostra pura de oxigénio. E, ao verificar que nele uma vela ardia melhor do que no ar vulgar, deu-lhe o nome de “ar desflogisticado”⁴. Lavoisier, formado na tradição da “química dos sais”, apercebeu-se da importância da descoberta de Priestley e tirou dela todas as consequências possíveis ao combinar as descobertas britânicas com os dados acumulados pelos cientistas continentais. Chamou ao novo gás “o próprio ar inteiro”, mas insistiu que o oxigénio era “um princípio de acidez” e que o gás oxigénio só se formava quando esse “princípio” se unia ao calórico⁵.

Apesar desta terminologia confusa, associada a definições de conceitos nem sempre claras, não temos hoje dificuldade em aceitar que ambos descobriram o oxigénio. Mas, reconhecer isto, pode não ser suficiente para ultrapassar a dificuldade de definir o momento exacto em que uma descoberta ganha estatuto, ou seja, a altura a partir da qual os fenómenos observados por um ou mais cientistas se organizam num todo coerente e se incorporam num modelo conceptual aceite consensualmente, independentemente de lhe ser ou não atribuída a categoria de um novo paradigma. De facto, aquilo a que chamamos descoberta científica não tem necessariamente valor por si só nem se completa no momento em que se realiza, mas apenas quando se integra num contexto mais amplo em que intervêm factores culturais, sociais e psicológicos. É à luz desta perspectiva e tendo presentes estas reservas que o fenómeno das descobertas simultâneas deve ser encarado.

O estudo da História e da Filosofia das Ciências conheceu a partir do século XX um grande impulso

devido sobretudo à contribuição dos físicos e dos matemáticos. A física quântica, a teoria da relatividade e as geometrias não-euclidianas, tinham produzido um profundo abalo nos fundamentos da física newtoniana e tornara-se por isso necessário fazer uma reflexão filosófica acerca da essência, dos fundamentos e da metodologia da ciência. Não admira pois que grande parte do debate epistemológico se desenrolasse entre físicos e matemáticos e que a literatura dedicada ao assunto fosse dominada pela física, pela química e pela astronomia. Basta citar os nomes de Duhem, Poincaré, Carnap, Popper e Kuhn para perceber que foi realmente assim.

As ciências biológicas, em especial aquelas que se relacionam de perto com a medicina, têm tido uma participação mais modesta em todo este debate. Em 1968, Thomas Kuhn considerava que as únicas áreas da biologia razoavelmente estudadas eram, além do darwinismo, a anatomia e a fisiologia dos séculos XVI e XVII⁶, mas apontava claras insuficiências e fragilidades mesmo nalguns dos textos mais consistentes. Nos livros gerais sobre História das Ciências os nomes que aparecem ligados à medicina são invariavelmente os de Vesalio, Harvey e Mendel. Curiosamente uma figura como Claude Bernard, que além de uma obra pioneira em fisiologia fez algumas incursões importantes no campo da reflexão filosófica, raras vezes é citada.

Esta situação revela agora sinais de estar a modificar-se, devido à actividade de numerosos grupos académicos que se dedicam à investigação na área da História da Medicina. Mas isso não tem impedido que o debate epistemológico acerca da biologia continue com visibilidade reduzida quando se compara com o debate à volta da física. Talvez seja por isso que os textos sobre “descobertas simultâneas” não se refiram habitualmente à biologia, área em que é possível identificar casos verdadeiramente exemplares. Vejamos alguns.

A redescoberta das leis de Mendel

Em 1900 três biólogos – de Vries, Tschermak e Karl Correns -- fizeram uma interessante “descoberta simultânea”. Que descobriram eles? Nada mais nada menos do que os trabalhos que Mendel publicara em 1865, nos quais se encontram enunciadas as suas célebres leis. Até aí, a comunidade científica não se tinha apercebido do alcance das propostas de Mendel que, por serem totalmente inovadoras, não se enqua-

dravam nos modelos conceptuais da época. Mendel aplicara o tratamento matemático ao estudo dos fenómenos biológicos e introduzira uma anotação simbólica para representar dados não observáveis a que chamou os “factores hereditários”. Tudo isto, que era absolutamente revolucionário, apenas foi considerado “interessante” pelos seus pares. Contudo, nos 35 anos que se seguiram, assistiu-se ao desenvolvimento das técnicas microscópicas e à contribuição da indústria de corantes para a identificação das estruturas celulares. Tornou-se então possível observar os fenómenos de *meiose* cromossómica e constatar que eles se encaixavam perfeitamente naquilo que Mendel tinha descrito. Sem qualquer contacto entre si, os três biólogos citados aperceberam-se disso mesmo e recuperaram os textos que estavam completamente esquecidos. Protagonizaram assim uma “descoberta simultânea” que consistiu em ligar as leis mendelianas aos dados fornecidos pela microscopia. Foi isto que permitiu formular, pouco tempo depois, a primeira teoria cromossómica da hereditariedade que iria, por sua vez, marcar a fundação da genética como disciplina científica autónoma.

A insulina

Outro caso exemplar foi a descoberta da insulina. É um episódio complexo cujos antecedentes remontam aos trabalhos de Minkowsky que em 1889, quando estudava a absorção das gorduras, foi confrontado com uma situação totalmente inesperada: os cães pancreatectomizados desenvolviam diabetes. Queria isto dizer que o pâncreas produzia uma substância na ausência da qual surgia uma grave perturbação do metabolismo dos hidratos de carbono igual à que se encontrava na diabetes. De acordo com os modelos conceptuais da época, impunha-se o passo seguinte: obtenção de extractos de pâncreas a partir de macerados do órgão para utilizar no tratamento da diabetes humana. Era a terapêutica hormonal substitutiva, processo que iria ser ensaiado com êxito na insuficiência de outras glândulas endócrinas como a tiróide. No caso do pâncreas, as primeiras tentativas realizadas resultaram em completos fracassos.

Em 1920 Frederick Banting, regressado da Grande Guerra com alguma prática cirúrgica mas sem qualquer experiência de investigador, julgava ter encontrado a solução para o problema, a qual passaria pela laqueação prévia dos canais dos pâncreas utilizados na produção dos extractos, provocando uma atrofia dos ácinos glandulares e impedindo assim a destruição da

substância activa pelos fermentos digestivos. Tentou então convencer Mcleod, professor de Fisiologia da Universidade de Toronto, a colocar à sua disposição os meios necessários para confirmar essa hipótese. Nada convencido, Macleod acabou por lhe ceder um pavilhão que iria ficar livre durante as férias de Verão de 1921 e, depois de ter imposto a presença de Charles Best, jovem bioquímico da sua confiança, para acompanhar a investigação, partiu para uma estadia de veraneio na Escócia, sua terra natal.

Daqui para a frente existem duas versões diferentes. Uma conta-nos que, quando Macleod voltou de férias, Banting e Best tinham já conseguido obter os primeiros extractos pancreáticos activos e, alguns meses mais tarde, dispunham de extractos suficientemente purificados para poderem ser administrados a diabéticos. Contudo, ao contrário daquilo que era esperado, o Prémio Nobel de 1923 foi atribuído a Banting e Macleod, decisão recebida com surpresa por muita gente e que constituiu motivo para uma reacção indignada por parte de Banting. Best, que participara na investigação desde o início, ficava de fora; Macleod que, além da sua atitude céptica, nem sequer estivera presente durante o período crucial das experiências, recebia metade do prémio.

Existe, contudo, outra versão diferente, apoiada numa extensa investigação documental e nos depoimentos de várias testemunhas⁷. De acordo com ela, a hipótese inicial de Banting nunca foi confirmada e constatou-se mais tarde que era falsa quando foi demonstrado que os enzimas pancreáticos só são activados no intestino; os resultados obtidos por Banting e Best até aos finais do Verão de 1921 eram confusos e de difícil interpretação; a intervenção de Macleod foi extremamente importante, não só pelas sugestões em vários momentos da investigação como pelos conhecimentos teóricos, capacidade crítica e espírito organizativo; no meio de tudo isto fora completamente desvalorizado o papel de J. B. Collip, bioquímico que se juntou ao grupo nos finais de 1921, o único com capacidade técnica para resolver aquele que era, provavelmente, o problema crucial: a purificação dos extractos pancreáticos. De acordo com esta versão, o mérito da descoberta deveria ser repartido pelos quatro cientistas que nela intervieram. A teimosia de Banting, o entusiasmo de Best, a experiência de Macleod e a perícia de Collip, foram os ingredientes que marcaram encontro com a História, naquele ano de 1922.

Mas, para além da polémica sobre a participação de cada um dos membros da equipa canadiana na descoberta, subsiste ainda outra questão: no caso da insulina houve ou não “descobertas simultâneas”? Já atrás ficou dito que os conhecimentos e modelos conceptuais da época orientavam os fisiologistas e os clínicos para a procura de extractos pancreáticos que pudessem ser utilizados no tratamento da diabetes. As primeiras tentativas não tiveram êxito assinalável apesar de, a partir de 1906, um jovem internista alemão, Georg Zuelder, ter conseguido obter extractos pancreáticos a que chamou “acomatol”, capazes de fazer desaparecer a glicosúria em diabéticos. Mas os graves efeitos secundários registados e a mobilização para o “front” em 1914, levaram Zuelder a suspender as investigações.

Em 1916 o romeno Nicolas Paulesco, professor de Fisiologia da Universidade de Bucareste, iniciou, também ele, as experiências com extractos pancreáticos, tendo registado significativas descidas do açúcar no sangue dos animais de laboratório. Estes resultados foram publicados em Junho de 1921, um mês antes de Banting e Best terem anotado pela primeira vez na sua agenda, achados semelhantes. Em Fevereiro de 1922, sem ter conhecimento das investigações que estavam a ser realizadas em Toronto, Paulesco iniciou os primeiros ensaios clínicos administrando os extractos por via rectal, tendo registado ligeira diminuição da glicosúria e melhoria do estado clínico. Entretanto, em cães praneatectomizados, conseguiu uma descida dos valores da glicemia de 0.260 para 0.040 e, uma hora mais tarde, para 0.00. A isto ele chamou “véritable aglicémie”⁸. Em Abril patenteou o seu extracto com o nome de “pancreína”, mas no ano que se seguiu suspendeu as experiências por falta de recursos financeiros. A pancreína não ultrapassaria esta etapa experimental e não chegaria a ser utilizada em terapêutica.

Banting e Best conheciam o artigo de Paulesco de 1921, mas não lhe atribuíram grande importância. Mais tarde Best justificaria esta atitude com as dificuldades que teriam tido na tradução do texto original publicado em francês. Mas o que não resta dúvida é que, no seu primeiro artigo de Fevereiro de 1922, os canadianos deturpam grosseiramente o conteúdo das experiências do romeno, cujos resultados consideraram “negativos”. Tudo isso contribuiu para que Paulesco permanecesse ignorado e deixou no ar uma dúvida: será que Banting e Best actuaram de boa fé,

ou desvalorizaram intencionalmente os resultados de Paulesco para não ter de partilhar com ele as honras e os prémios?

No 50º aniversário da descoberta da insulina, a Escola de Medicina de Bucareste desencadeou uma campanha no sentido de reavaliar o papel desempenhado por Paulesco. A Federação Internacional de Diabetes resolveu então nomear uma comissão, cujas conclusões, publicadas em 1971, se podem resumir assim: tudo leva a crer que Paulesco acabaria por descobrir a terapêutica pela insulina se o grupo de Toronto não tivesse avançado tão depressa; a insulina estava sem dúvida presente na “pancreína” de Paulesco, mas foram os canadianos que tornaram possível a sua aplicação terapêutica. Com esta declaração procurou-se satisfazer as duas posições em confronto. Mas, se admitirmos que uma descoberta só existe realmente quando são apresentadas provas evidentes capazes de convencer a comunidade científica, teremos então de atribuir a autoria aos canadianos.

Para todos os efeitos este é um caso típico de “descoberta simultânea”. Para Paulesco aquela misteriosa substância era a “pancreína”. Banting e Best chamaram-lhe “isletina”. Mas Macleod, no seu regresso de férias em 1921, baptizou-a com o nome de “insulina” e assim ficou para sempre.

A estrutura do ADN

Em Abril de 1953, James Watson e Francis Crick propuseram “uma estrutura para o ADN” com características novas que, na sua opinião, possuíam “um considerável interesse biológico”⁹. Num pequeno artigo que ocupava apenas uma página da *Nature*, anunciaram assim à comunidade científica uma das descobertas mais importantes da História da Medicina.

Sendo verdade que ninguém pôs em causa a autoria desta descoberta, a partilha do Prémio Nobel com um terceiro cientista, Maurice Wilkins, constitui só por si razão para aguçar curiosidades em relação àquilo que realmente se passou. Num contexto marcado por constantes trocas de informações mas também por uma competição sem tréguas em que a atribuição da prioridade se transformara numa verdadeira obsessão, não é provável que se encontrem casos de autênticas “descobertas simultâneas”. Mas, usando uma metáfora desportiva, dir-se-á que não só é importante glorificar quem ganhou o “ouro”, como é também imperioso conhecer os nomes daqueles que estiveram perto de o ganhar e que merecem, por isso,

um lugar no pódio.

Quando no Outono de 1951 Watson e Crick se conheceram em Cambridge e decidiram decifrar a estrutura do ADN, dois outros grupos se encontravam já na corrida. No Cal Tech, Linus Pauling tinha dado passos fundamentais no esclarecimento das estruturas espaciais das moléculas orgânicas e definira a importância das ligações fracas de hidrogénio. Estas descobertas, associadas aos dados fornecidos pela cristalografia, tinham-lhe permitido descrever a primeira estrutura helicoidal polipeptídica e colocavam-no em posição privilegiada para esclarecer o enigma do ADN. Em Dezembro de 1952 avançou com uma primeira proposta que consistia num modelo de três hélices no qual o esqueleto açúcar-fosfato se encontrava no centro. Mas Watson e Crick aperceberam-se imediatamente de que esta solução continha erros infantis, inconcebíveis por parte do homem que definira as regras das ligações entre as moléculas orgânicas. Não tinham por isso dúvidas de que Pauling rapidamente tomaria consciência disso e de que em breve voltaria à carga. Precisavam pois de andar depressa porque, pelos seus cálculos, não dispunham de mais do que seis semanas para tentar roubar a Pauling “este prémio Nobel”¹⁰.

Entretanto no King's College de Londres, Maurice Wilkins e Rosalind Franklin continuavam a desenvolver os seus trabalhos de cristalografia. No princípio de 1953 tinham chegado à conclusão de que o ADN tinha uma estrutura helicoidal em que as bases, situadas no centro, estavam envolvidas por um esqueleto açúcar-fosfato. As imagens obtidas por Rosalind eram muito sugestivas e permitiam calcular com rigor alguns dos detalhes estruturais do ADN.

Watson e Crick não estavam preocupados em realizar qualquer experiência com o ADN. A sua estratégia baseava-se apenas em imitar Pauling para o poder derrotar no seu próprio terreno: construindo modelos com peças metálicas¹¹. Tentavam assim perceber a estrutura espacial das moléculas jogando com os conhecimentos sobre a atracção entre os átomos e procurando adivinhar a forma provável como é que eles teriam tendência para se combinar no espaço uns com os outros.

Realizar este estranho jogo de construção, exigia estar a par dos dados que os outros dois grupos iam acumulando. Através do filho de Linus Pauling que se encontrava a estagiar em Cambridge, procuravam estar informados sobre aquilo que se passava no Cal

Tech. Ao mesmo tempo serviam-se das inconfidências de Wilkins para terem acesso às imagens cristalográficas obtidas por Rosalind no King's College.

Duas outras contribuições foram contudo decisivas. Os trabalhos realizados por Chargaff tinham revelado que em cada molécula de ADN existia uma relação quantitativa constante entre as bases púricas e pirimídicas. Isto sugeriu-lhes uma regularidade do emparelhamento das bases de que resultaria uma estrutura favorável à duplicação e à inscrição de um código genético. Por sua vez Jerry Donohue, ao chamar-lhes a atenção para os erros contidos nos manuais de Química Estrutural, revelou-lhes as formas estereoquímicas que tornavam possível o emparelhamento. Com estes dois contributos tudo parecia bater certo. Tal como as peças de um *puzzle* que se encaixavam umas nas outras, também a nova estrutura metálica concebida por Watson e Crick conseguia finalmente incorporar, de uma forma harmoniosa, toda a informação acumulada.

A partir dum certo momento perceberam claramente que “tinham descoberto o segredo da vida”. E num desabafo que faz lembrar Kepler e a sua contemplação neo-platónica das “harmonias celestiais”, diriam que “uma estrutura tão bonita tinha pura e simplesmente de existir”¹².

A dupla hélice proposta por Watson e Crick foi rapidamente aceite pelos seus pares, mesmo por aqueles que se sentiram ultrapassados, tais como Pauling, Wilkins e Rosalind Franklin. A única nota discordante veio da parte de Chargaff que nunca acreditou nos métodos de Watson e Crick baseados na construção de modelos. Alguns anos mais tarde afirmaria que eles se tinham limitado a popularizar o emparelhamento das bases, sugerindo nas entrelinhas que essa tinha sido uma descoberta sua¹³. Ora, por mais que se reconheça a importância dos trabalhos de Chargaff, a verdade é que o grande mérito de Watson e Crick foi exactamente terem percebido as potencialidades desse emparelhamento, conseguida através de junções sólidas, precisas, mas reversíveis. Foi esta complementaridade da estrutura das duas cadeias que lhes sugeriu imediatamente, como diriam no artigo da *Nature*, “um mecanismo possível para a replicação do material genético”¹⁴.

Em rigor não é possível neste caso falar em “descobertas simultâneas”, mas há uma pergunta que se impõe: se Watson e Crick não tivessem descoberto a estrutura do ADN, naquela Primavera de 1953,

será que outros o fariam? Seguramente que sim. Como vimos, mais dois grupos disputavam a corrida e, aparentemente, estavam muito perto do êxito. Tentar adivinhar se a solução encontrada por outros cientistas seria menos simples ou menos elegante, se teria sido descoberta pouco a pouco ou revelada, como de facto foi, num acto brilhante e com “estilo”¹⁵ – tudo isso pode ser interessante mas não passa de pura especulação. Watson e Crick eram ambiciosos e inteligentes. Anteciparam-se para não serem ultrapassados. A estrutura do ADN que propuseram possuía potencialidades cuja extensão eles próprios não podiam suspeitar na altura, e provocou uma revolução na biologia molecular e na genética. ■

Bibliografia

1. Thomas Kuhn. A Estrutura das Revoluções Científicas, p.79
2. Thomas Kuhn. A Conservação da Energia como Exemplo de Descoberta Simultânea. In A Tensão Essencial. p, 101
3. Ibidem. p.108
4. Frederic Holmes. The Revolution in Chemistry and Physics. Isis, 91 (2000), 735-753
5. Thomas Kuhn. A Estrutura das Revoluções Científicas, p.81
6. Thomas Kuhn. A História da Ciência. In A Tensão Essencial, p.151
7. Michael Bliss. The Discovery of Insulin.
8. Ibidem. p. 126
9. Watson, J., and Crick, F. Molecular structure of nucleic acid. Nature, 1953; 241:737
10. Watson, J. A dupla hélice, pag. 151
11. Ibidem, p.70
12. Ibidem, p.182
13. Ibidem, p.213
14. Watson, J., and Crick, F. Molecular structure of nucleic acid. Nature, 1953; 241: 723
15. Watson, J. A dupla hélice. 217