Ilustração (bio)molecular - quando a metáfora assume a realidade

Fernando J. S. Correia[1] and Cláudia A. Barrocas[2]
fjorgescorreia@sapo.pt
[Ilustração / Illustration]

Keywords
Bioquímica, Ensino, Ilustração científica molecular, Convenções.

Abstract

Visualization enhances the ability to absorb and memorize knowledge, especially in areas such as Biochemistry, the basis of all Biology and Medicine, where the object of study is essentially invisible. A scientific illustration of biomolecules is necessarily abstract and symbolic, bound by specific norms meant to simplify the message in an attractive way that's clear and suitable to the knowledge level of the receiver, sparking interest and holding the attention long enough for the subject to be understood and memorized, without letting the student, in his enthusiasm, mistake the metaphorical representation for reality. To achieve this, it's necessary for both teachers and creators of illustrations (or models, physical and virtual) used in teaching to be aware of the dangers of oversimplification, and to continually ensure that the student knows that every model is a metaphor and that there are many visualization models (all scientifically accurate, but tailored to different purposes and scales), while adapting the visual discourse to the abstraction capacity of the age group it is meant for.

Contribuições dos autores

Fernando Correia conceptualizou o artigo. Cláudia Barrocas elaborou a versão inicial. Fernando Correia editou, reviu e expandiu a versão inicial. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

1. Introdução

A ilustração científica é uma componente da Comunicação de Ciência centrada na imagética criada para veicular e facilitar a assimilação do conhecimento científico. Enquanto discurso e narrativa estrategicamente formatados num produto visual congrega diversas metodologias, métodos e formas, mais ou menos padronizadas, de figuração, com estatuto e valor documental que lhes permitem a paridade com o discurso verbal que ilustram. Estas imagens extrapolam a função presentativa e assumem a capacidade de re-"apresentar" o objeto de estudo científico, constituindo um modelo (construção que simula, sem ser idêntica) por vezes propositadamente redutor nas características visuais, mas que continua identificável e correlacionável com a origem.

1 & 2 Laboratório de Ilustração Científica, Aveiro, Portugal

Fernando J. S. Correia and Cláudia A. Barrocas ▪ fjorgescorreia@sapo.pt

1.1. A Ilustração Química e Bioquímica — princípios e fundamentos.

Representar macro-estruturas biológicas, principalmente organismos, é um exercício complexo mas que tem vindo a ser maturado, em métodos e técnicas, desde os períodos pré-científicos e muito mais até ao presente, com a adoção de padrões consistentes, específicos para cada área do saber científico. Já a representação do mundo invisível só se tornou possível quando surgiu o microscópio ótico, e foi R. Hooke quem o trouxe para as ciências naturais, usando-o para criar rigorosas ilustrações de um mundo desconhecido, na sua obra pioneira "Micrographia", editada no século XVII. Quando a tecnologia sofreu nova revolução, passando de lentes de vidro, para lentes eletromagnéticas, um salto dimensional foi dado com incursão no mundo onde a Biologia se funde com a Química.

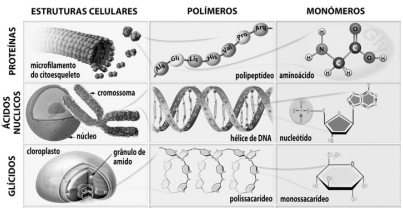


Fig. 1. Escalas dimensionais: diferentes estruturas celulares, os polímeros (macromoléculas) que as formam e os monómeros (moléculas) com os seus constituintes atómicos (FCorreia e CBarrocas, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores)

Veja-se, como exemplo, as fotografias de microscópio eletrónico de varrimento onde se conseguem observar bactérias na sua forma tridimensional, ou o microscópio eletrónico de transmissão que nos permite ver diminutos vírus, ou conjuntos de macromoléculas que se coordenam para criarem membranas celulares, poros, filamentos do citoesqueleto, etc.

1.2. Literacia Visual

As visualizações (termo hoje aplicado a todo o produto imagético que melhora a imaginação e experiência visual) podem ampliar a memória visual e, consequentemente, as funções cognitivas. Em Química/Bioquímica, as imagens são usadas para transmitir eventos que são difíceis de descrever com palavras, de que são exemplo, a flexibilidade estrutural das proteínas, o mecanismo pelo qual os iões atravessam canais membranares, ou a forma como a temperatura afeta a reatividade das moléculas.

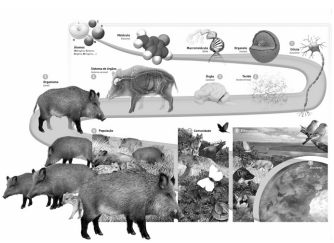


Fig. 2. Infografia integrativa recorrendo às ilustrações científicas para evidenciar a complexidade da matéria, desde a escala atómica até à planetária. (Fernando Correia, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores).

Mas a complexidade do modelo ilustrativo a criar depende do propósito da mensagem a transmitir e do público-alvo a que se destina. Para o primeiro parâmetro, o ilustrador necessita de colaborar em regime proximidade com o investigador: deve estar consciente do que se já se conhece, deve exercer uma seleção ponderada do que é pertinente, do que é acessório mas facilita a contextualização, e de tudo o que (para aquela mensagem em particular) apenas criaria ruído e poluição visual. O segundo fator também influencia a visualização a elaborar, mas cabe apenas ao ilustrador, pois requer competências especiais para produzir um produto visual capaz de suscitar interesse pelo tempo suficiente para

CONFIA · 10th International Conference on Illustration & Animation
Caldas da Rainha · Portugal · July 2023 · ISBN: 978-989-54939-9-9

que ocorra a assimilação da mensagem codificada na imagem.

A fusão dos campos científicos com a tecnologia e outras disciplinas (arte, psicologia/neurociências, etologia e outras ciências sociais) pode criar bases para a produção de imagens que não só são mais eficazes na comunicação de conceitos, mas facilitam a interpretação por parte de não-especialistas. Este tipo de imagens deve conseguir excitar e despertar a vontade de estudar, ou seja, de investir tempo e recursos para descodificar a imagem e encontrar-lhe significado [1]. A qualidade estética da imagem funciona como o gatilho para uma sequência de funções comportamentais e cognitivas: i) atitude inicial (interesse e/ou pré-disposição); ii) capacidade de leitura e descodificação; iii) avaliação da significância em função do conhecimento pré-existente; iv) integração e/ou produção de novo conhecimento; vi) e memorização.

Para o especialista, a leitura destes códigos é quase inata, de tal forma estão mecanizados os processos aprendidos durante a sua formação, poupando tempo e recursos energéticos e neuronais. Porém, um não-especialista necessita de uma imagem que gere um maior estímulo visual, mais enfática e com vetores que conduzam a leitura.

Estas são as bases da literacia, num qualquer domínio específico, mas a literacia é um processo de duas vias, não se extingue na leitura, pois também é preciso escrever e mais, saber o que escrever. Um ilustrador químico é, na prática, um literato na literacia visual química, tal como o é um especialista nessa área — sendo que ambos sabem "ler" esse código, o ilustrador é quem saberá "escrever" (desenhar) melhor, mas é o cientista quem possui o conhecimento para criar novos discursos (é um produtor de ciência). Ambos estão obrigatoriamente umbilicados. A promoção da literacia visual, em qualquer domínio das ciências naturais é vital, pelo que a aprendizagem da química/bioquímica passa pela maior capacitação representacional (aprender as convenções científicas, conhecer as novas tecnologias informáticas, e desenvolver o pensamento crítico) [2].

1.3. Breve contextualização química e das particularidades da sua visualização

A matéria consiste em elementos químicos (átomos idênticos), que se podem reunir em compostos (contendo vários elementos, iguais ou diferentes). Um átomo é formado por protões, neutrões e eletrões. Os protões e neutrões formam um núcleo carregado positivamente que mantém em órbita eletrões carregados negativamente, formando um átomo estável e eletricamente neutro. Os eletrões organizam-se em orbitais; as mais exteriores estão disponíveis para criar ligações com outros átomos, originando moléculas. As ligações podem ser fortes (covalentes, iónicas e metálicas) ou fracas (dipolo-dipolo e pontes de hidrogénio). As ligações fortes formam moléculas, sais iónicos e metais.

As moléculas que desempenham um papel ativo nos sistemas vivos são designadas por biomoléculas e incluem grandes moléculas, como proteínas, lípidos, DNA e RNA, bem como pequenas moléculas (designados genericamente por metabolitos).

Fernando J. S. Correia and Cláudia A. Barrocas ▪ fjorgescorreia@sapo.pt

As ligações fracas surgem entre partes da mesma molécula e entre esta e outras moléculas, estabilizando estruturas tridimensionais, formando complexos e ligando moléculas de forma transitória, constitui a base de muitos processos biológicos (ex., reações enzimáticas).

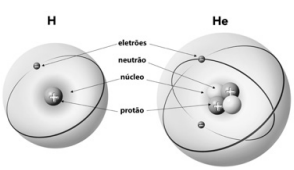


Fig. 3. Ilustrações químicas de átomos de hidrogénio (H) e hélio (He) e sua estrutura (Fernando Correia).

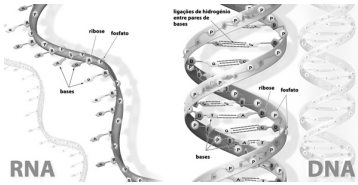


Fig. 4. Ilustrações químicas de moléculas de RNA e DNA (FCorreia e CBarrocas, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores)

O campo da visualização biomolecular lida com a representação gráfica da estrutura, interação e função de biomoléculas, complexos biomoleculares, "máquinas" moleculares e unidades biológicas funcionais inteiras [3]. Hoje existem modelos dinâmicos que permitem estender o papel das imagens para uma função mais interventiva — por exemplo, ao auxiliar no desenho de novas moléculas farmacêuticas com propriedades específicas e personalizadas [4].

2. Metáforas convencionadas

Como uma molécula é 10-100 vezes mais pequena que o menor comprimento de onda do espectro de luz visível, não exibe "cor", nem sequer um volume sólido ou tangível. Tentar ilustrar realisticamente uma molécula resultaria em algo incompreensível.

Resta uma solução: criar uma metáfora, especulativa mas não fantasiosa, que traduza visualmente as principais propriedades da molécula [5], inferidas por observações indiretas. Estas metáforas respondem a convenções — de forma, estrutura, cor — que resultam de um acordo tácito entre estudiosos do tema, com base em três premissas basilares: 1) ser reconhecidas como códigos visuais padronizados e sistematizados; 2) ser aceites pela maioria da comunidade em que se insere; 3) responder aos quesitos técnicos da reprodução a baixo custo [6]. As imagens resultantes têm um poder semântico consistente, que enquadra e correlaciona o signo, o seu significado e os seus referenciais no mundo físico.

2.1. Átomos

É comum representar o átomo com um núcleo e uma nuvem de eletrões que ocupam um volume esférico, mas para simplificar e diminuir o ruído visual, ao representar moléculas cada átomo passa a ser uma esfera de diâmetro proporcional ao da mais externa camada de eletrões. Um átomo não possui "cor", a cor atribuída às diferentes variedades é uma convenção adotada por químicos para facilitar o reconhecimento.

O primeiro modelo molecular surge em resposta a uma necessidade comunicativa, decorrente das famosas palestras de divulgação científica do London Royal Institution, como as populares "Friday-evening Discourses" [7]. Em 1865, o químico alemão August von Hoffman apresentou uma palestra sobre "O poder de combinação dos átomos" e, para demons-

CONFIA · 10th International Conference on Illustration & Animation
Caldas da Rainha · Portugal · July 2023 · ISBN: 978-989-54939-9-9

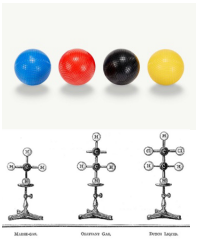


Fig. 5. Bolas coloridas usadas por Hoffman para representar fórmulas químicas na sua apresentação [8].

trar as ligações químicas entre os átomos, criou o primeiro modelo tridimensional com bolas de croquet [8], furadas e unidas através de tubos de latão. Com esta visualização improvisada, sugeriu pela primeira vez uma configuração tridimensional para as moléculas, diferenciando os átomos através de uma notação cromática.

As escolhas das cores estavam limitadas às das bolas de croquet e, para cada atribuição baseou-se nas convenções que já vinham sendo ensaiadas nos séculos anteriores:

- Carbono é preto porque é a cor do carvão.
- Oxigénio é vermelho porque é necessário à combustão.
- Azoto é azul porque é o elemento mais abundante da atmosfera, e o céu é azul.
- Hidrogénio é branco porque forma um gás incolor.
- Cloro é verde porque forma um gás esverdeado.
- Enxofre é amarelo porque é a cor da sua forma mineral.
- Fósforo é laranja porque produz essa cor quando exposto a uma chama
- Ferro é castanho avermelhado porque enferruja.

Nos anos 50 do século XX, Robert **C**orey e Linus **P**auling na CalTech desenvolveram modelos atómicos de madeira para construir modelos moleculares. Rapidamente os *kits* se tornaram populares nas aulas de química, refinados ainda por Walter **K**oltun no início dos anos 60, e amplamente disseminados graças à impressão a cores de livros e revistas [9]. O código de cores usado por esses modelos ficou conhecido como "**CPK**" e tem sofrido apenas ligeiras adaptações quando traduzido para programas informáticos de visualização molecular (um dos mais populares é o **J**mol , notação cromática **J**).

Contudo, numa molécula composta por muitos átomos diferentes, estas cores resultariam numa miscelânea incompreensível. Por isso, a cor de um modelo de molécula acaba por se resumir à função de diferenciação entre grupos reativos e/ou sub-unidades moleculares. Ainda é possível ter coerência entre a cor e a natureza da molécula: aos lípidos são atribuídos tons amarelados (emolunado a cor da familiar manteiga), aos hidratos de carbono o branco ou castanho-caramelo, e às proteínas as cores dos radicais que integram a sua estrutura [10] (verde-ciânico do níquel, vermelho do ferro, azul-violeta do cobre). Ao contrário dos átomos, algumas moléculas absorvem parte da onda incidente pelo que, em teoria, poderiam exibir cor, mas só um conjunto puro do mesmo tipo de moléculas emite radiação suficiente para ter uma cor percetível [11].

2.2. Moléculas

Os dados experimentais da cristalografia de raios-x e espectroscopia de ressonância magnética nuclear permitem conhecer a posição geométrica dos átomos na molécula e construir modelos tridimensionais, mas é importante reter que um modelo é uma abstração metafórica que padroniza, mas não pretende mostrar o "aspeto real" da molécula - é uma mera

Fernando J. S. Correia and Cláudia A. Barrocas ▪ fjorgescorreia@sapo.pt

aproximação. A escolha do tipo de modelo depende da complexidade e especificidade da informação a transmitir, mas podem dividir-se entre *modelos atómicos* (mais iconográficos, retratam diretamente os átomos e ajudam a determinar algumas das propriedades moleculares) e os *abstratos* (resumem a molécula a um esquema minimalista).

2.3. Modelos Atómicos de Ligações

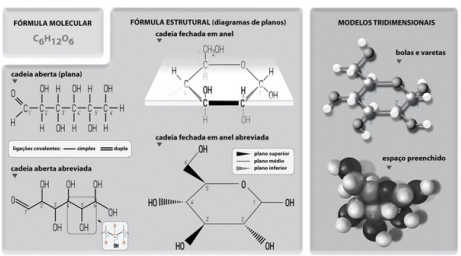
Este tipo de modelo foca-se no esqueleto de ligações químicas entre átomos de cada composto molecular, que ajuda a prever grande parte das propriedades químicas do composto [3]. A fórmula eletrónica de Lewis, vinda diretamente da química, representa um "diagrama de ligações" para moléculas onde os eletrões de valência (pontos) são estabilizados por ligações covalentes (linhas simples e múltiplas).

As restantes formas estruturais organizam os átomos apenas com base nas ligações , em cadeia aberta ou fechada (em anel). Os átomos da cadeia podem estar dispostos num mesmo plano ou adquirir uma distribuição tridimensional, usando-se linhas ou triângulos a negro para mostrar diferentes arranjos espaciais e isómeros geométricos [12].

O modelo adaptado de von Hoffman é designado por *modelo de bolas e varetas* e dá ênfase às ligações, sacrificando informação relevante (ligações duplas e simples são indistinguíveis) mas permitindo explorar os ângulos de ligação bem como as distâncias entre os átomos que constituem essa molécula e inferir a forma espacial da molécula.

2.4. Modelos Atómicos de Superfície

Os *modelos de superfície* apresentam apenas o interface entre a molécula e o ambiente em que se insere [13, 14], pois são as características e propriedades da superfície molecular que determinam a complementaridade entre enzima e substrato, a solubilidade, etc, permitindo que os processos biológicos efetivamente ocorram. O modelo mais usado é o *modelo de superfície por espaço preenchido*, onde cada átomo é representado por uma esfera de raio proporcional ao raio atómico do respetivo elemento. Estudos demonstraram que os átomos que compõem uma molécula mantêm distâncias fixas entre si, o que cria uma cápsula virtual com um raio designado por raio de van der Waals. A superfície que resulta da soma de todas as esferas numa molécula define a superfície molecular, ou superfície de van der Waals (SVDW). Este modelo é o que mais se aproxima da realidade, mas continua a ser limitado: a camada externa de átomos oculta os átomos mais internos e as ligações (direções, distâncias e angulações),



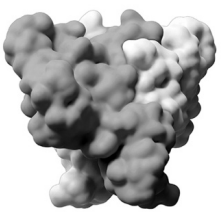


Fig. 6. Ilustrações químicas de uma molécula de beta-D-glucose, segundo os vários tipos de representação mais comuns em ilustração química (FCorreia e SMartin, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores) e uma molécula EcoR1, onde se observa a superfície suavizada e inflada de ambas as subunidades que compõem esta enzima (CBarrocas © FCorreia).

CONFIA · 10th International Conference on Illustration & Animation
Caldas da Rainha · Portugal · July 2023 · ISBN: 978-989-54939-9-9

embora todas elas sejam computadas para criar o modelo molecular.

A superfície van der Waals (SVDW) delimita o volume molecular e determina a topografia, mas resulta em vales mais ou menos profundos, que acabam por estar inacessíveis a outras moléculas ou átomos — são quimicamente irrelevantes. Novos modelos refinam a SVDW para criar uma "superfície reativa" [15], com topografia suavizada e ligeiramente inflada, que representa as regiões da molécula que podem contactar com uma molécula de solvente [3].

2.5. Modelos Abstratos de Representação Molecular

A necessidade de simplificar modelos, tornando-os mais intuitivos e didáticos, levou à criação de *modelos abstratos* que simplificam modelos excessivamente complexos (proteínas, ácidos nucleicos, etc.), quando o que importa percecionar é a forma molecular geral. Surgem assim as representações cartune (*cartoon*) para proteínas, retratando as cadeias peptídicas como "fitas helicoidais" (hélices alfa) e "fitas planas com seta" (folhas beta pregueadas). Criadas na década de 70 por Jane Richardson, deram início a uma nova era na interpretação e representação de proteínas, sendo amplamente adotadas [16]. Mais tarde, vulgarizou-se uma segunda simplificação das fitas recorrendo a "cilindros" longos e maleáveis (contendo fitas de Richardson), dobrados sobre si mesmos num novelo, clarificando a estrutura terciária e o volume real das proteínas. A combinação de fitas e cilindros ajuda a uma perceção mais realista.

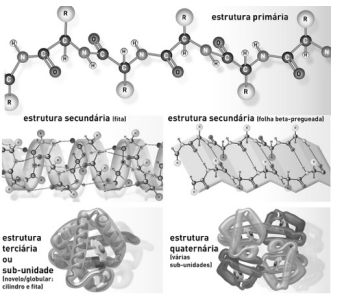


Fig. 7. Ilustrações químicas de uma proteína de grandes dimensões — a hemoglobina — desdobrada nos diferentes níveis estruturais, com diferentes modos de representação (FCorreia e CBarrocas, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores).

Outras macromoléculas não proteicas, como o DNA, são representadas com figurações geométricas similares: uma escada em forma de dupla hélice, em que as fitas (ou cilindros) representam o esqueleto de açúcares-fosfato e os "degraus" (varetas ou elipsoides), representam os nucleótidos complementares [3]. Hoje em dia, existem várias tecnologias de visualização moleculares de livre utilização[3] que aferem os dados introduzidos e geram modelos tridimensionais de alta qualidade.

2.6.Das Moléculas às Estruturas Celulares

A complexidade de uma macromolécula, seja uma proteína ou uma junção de várias moléculas (ribossoma composto por RNA ribossómico e proteínas) é tal que os modelos de superfície podem dificultar a visualização dos fenómenos celulares em que estão envolvidas (movimentação de solutos, ações enzimáticas, etc.). A solução passa por uma sequência de imagens, criando uma narrativa visual em vários passos, evidenciando as alterações estruturais em cada um dos momentos. Uma ilustração de dimensão mais próxima à microscópica implica escalas menores, um campo

3 https://avogadro.cc/ · https://molview.org/ · https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/icn3d.html, · https://jmol.sourceforge.net/screenshots/

Fernando J. S. Correia and Cláudia A. Barrocas ▪ fjorgescorreia@sapo.pt

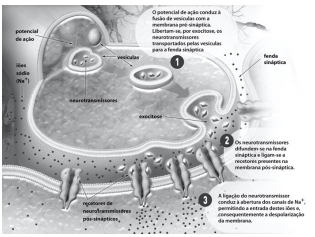


Fig. 8. Ilustração científica exemplificativa da transmissão do impulso nervoso através de uma sinapse química (FCorreia e CBarrocas, volume BioFOCO do manual do 10º ano de escolaridade. Cortesia Areal Editores).

de visão maior (para abarcar todas as estruturas) e obriga à simplificação, descartando detalhes em prol de facilitar a leitura, mantendo formas, vistas, posições, e cores consistentes para permitir correlações entre diferentes partes da sequência. Abrem-se assim verdadeiras janelas imersivas para ambientes microscópicos, facilitando a interpretação e consequente compreensão do fenómeno em causa [17].

3. Conclusões

Em Química, tal como noutras ciências naturais, recorre-se cada vez mais a imagens para descrever e explicar resultados experimentais. Esta constatação é ainda mais pronunciada, não na química representacional (símbolos, equações, estereoquímica, etc.), mas no âmbito da microquímica (domínio molecular, atómico e cinético, com representações a nível submicroscópico)[18].

Esta abordagem comunicativa surge a partir de meados do século XIX e está fortemente implantada no século XX [19], com imagens que, apesar de subjetivas, possuem uma carga de especulação limitada e controlada pelos dados. A complexidade da bioquímica exige a criação de ferramentas programáveis para modelação tridimensional e uma crescente literacia científica para saber ler e interpretar essas imagens. A fase de aprendizagem é crítica para alunos do ensino básico, secundário e superior, e deve ter-se o cuidado de reforçar a assimilação paulatina de aprendizagens, em prol de uma maior literacia visual e científica, além da tecnológica [20, 21]. Isto passa pela consolidação das convenções e do seu significado na linguagem de visual em vigor — que é preciso conhecer, interpretar e usar de forma correta para que não resultem em perceções desajustadas [22]. Vários autores (Barnea, 2000; Gilbert, 2007; Ferk et al., 2003) [20, 23, 24], salientam a importância de se desenvolverem habilidades de visualização, literacia visual e capacidades metavisuais nos alunos [19]. Só assim poderão atribuir significado a essas metáforas visuais e interligar conhecimentos de várias fontes, para consolidar conhecimentos pré-existentes e gerar novos conhecimentos. Nesta fase, os atores devem não só saber ver esta tipologia de imagens como veículos efetivos de Comunicação, bem como estarem convictos que o pensamento visual pode ser uma ferramenta para resolver problemas científicos [25]. Simultaneamente devem reconhecer que todos os modelos de visualização são hipóteses gráficas e que têm limitações dependendo dos objetivos a demonstrar. Segundo Oliveira (2010, p. 229) [26], "as diferenças entre o real e o conceitual não são trabalhadas no ensino médio, seja porque os professores não lhes atribuem relevância, seja porque ainda são bastante influenciados pelo realismo da ciência moderna", dificultando a distinção, por parte dos estudantes, entre modelo e realidade, "entre o que é pensado e o próprio existente" [27, 28].

CONFIA · 10th International Conference on Illustration & Animation
Caldas da Rainha · Portugal · July 2023 · ISBN: 978-989-54939-9-9

Este exercício de sensibilização e consciencialização para a química visual deve ser feito desde o primeiro contacto do estudante com a disciplina. Os manuais escolares são um dos instrumentos de apoio pedagógico onde as imagens devem evitar a hipersimplificação usual, apresentando os alunos aos vários modelos de visualizações, convenções e notações mais — sempre adequando o discurso visual à capacidade de abstração cognitiva de cada faixa etária. O parque imagético dos manuais escolares, em vigor para o 10º, 11º e 12º ano de escolaridade editados pela Areal Editores — onde os autores deste artigo aplicaram estes princípios e entendimento — são um exemplo que atesta essas premissas basilares, afastando-se do paradigma que ainda impera. A validação deste pressuposto foi feita a vários níveis: internamente, pelos próprios ilustradores (que criaram novas ilustrações validadas por especialistas) e, de seguida, pelo corpo de autores do manual (textos) e dos responsáveis pela revisão editorial (com larga experiência na criação deste tipo de produtos); e externamente, pelo corpo de revisores indicados pelo Ministério de Educação (especialistas isentos sem conflito de interesses) e depois, pelos professores do ensino secundário que o elegeram e adotaram. Estes manuais encontram-se entre o 2 e 3º lugar no *ranking* das adoções em escolas do ensino secundário, a nível nacional (censos Pordata, para continente e ilhas).

Referências

1. Sánchez-Holgado P., Arcila-Calderón C., Frías-Vázquez M.: The effect of interest and attitude on public comprehension of news with data visualization. Front. Commun. 8:1064184 (2023)

2. Bonafe, C.F.S., Bispo, J.A.C., de Jesus, M.B.: The polygonal model: A simple representation of biomolecules as a tool for teaching metabolism. Biochem. Mol. Biol. Educ., 46: 66-75 (2018)

3. Kozlíková, B., Krone, M., Falk, M., Lindow, N., Baaden, M., Baum, D., Viola, I., Parulek, J. and Hege, H.-.-C.: Visualization of Biomolecular Structures: State of the Art Revisited. Computer Graphics Forum, 36: 178-204 (2017)

4. Meli, R., Morris, G.M., Biggin P.C.: Scoring Functions for Protein-Ligand Binding Affinity Prediction Using Structure-based Deep Learning: A Review. Front. Bioinform. 2:885983 (2022)

5. Hodges, E. R. S.: The Guild Handbook of Scientific Illustration. 2nd ed. Hoboken, N.J., John Wiley, (2003)

6. Baud R., Sprumont, P., ten Donkelaar H.J.: The Representation of White Matter in the Central Nervous System. Front. Neuroanat. 12:102 (2018)

7. Baldinato, J.O.: A química segundo Michael Faraday - Um caso de divulgação científica no século XIX. Universidade de São Paulo (2009)

8. Guild of Natural Science Illustrators: Illustrating Atoms and Molecules, https://gnsi.memberclicks.net/index.php?option=com_dailyplanetblog&view=entry&year=2011&month=11&day=04&id=27:illustrating-atoms-and-molecules

9. Walter Koltun; helped develop atomic models, was MIT fund-raiser, http://archive.boston.com/bostonglobe/obituaries/articles/2010/05/03/walter_koltun_helped_develop_atomic_models_was_mit_fund_raiser/

10. Almeida, V.V., Canesin, E.A., Suzuki, R.M., Palioto, G.F.: Análise Qualitativa de Pro-

teínas em Alimentos Por Meio de Reação de Complexação do Íon Cúprico. Química Nova na Escola. Vol. 35, nº1, p. 34-40 (2013)
11. Physics Questions People Ask Fermilab: Color of Atoms, https://www.fnal.gov/pub/science/inquiring/questions/colorofatoms.html
12. Goodwin, W.: Visual Representations in Science. Philosophy of Science, Vol. 76, No. 3, pp. 372-390 (2009)
13. Wikipedia, Wikimedia Foundation: Space-filling model, https://en.wikipedia.org/wiki/Space-filling_model
14. Charbonneau, M.: The cognitive life of mechanical molecular models. Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences. 44. 10.1016/j.shpsc.2013.06.007. (2013)
15. Falcão, P.K., Baudet, C., Higa, R.H., Heshich, G.: Curvatura da superfície de proteínas no Java Protein Dossier. Campinas: Embrapa Informática Agropecuária, 38 (2002)
16. Science's 'Mother of Ribbon Diagrams' celebrates 50 years at Duke, https://stories.duke.edu/sciences-mother-of-ribbon-diagrams-celebrates-50-years-at--duke
17. Goodsell, D.S.: Visual Methods from Atoms to Cells. Structure, Vol. 13, 347–354 (2005)
18. Johnstone, A.H.: The development of chemistry teaching: a changing response to changing demand. Journal of Chemical Education 70, 701-705. (1993)
19. Ferreira, C.R., Arroio, A.: Visualizações no Ensino de Química: Concepções de Professores em Formação Inicial. Química Nova na Escola. Vol. 35, nº3, p. 199-208 (2013)
20. Vesna, F.S., & Vrtacnik, M., & Blejec, A., Gril, A.: Students' understanding of molecular structure representations. International Journal of Science Education - INT J SCI EDUC. 25. 1227-1245. (2003)
21. Roblyer, M. D., Bennett, E. K.: The Fifth literacy: Research to support a mandate technology – based visual literacy in preservice teacher education. Journal of Computing in Teacher Education, 17(2), 8-15 (2001)
22. Jones, L.L., Jordan, K.D., Stillings, N.A.: Molecular visualization in chemistry education:
the role of multidisciplinary collaboration. Chem. Educ. Res. Pract., 2005,6, 136-149 (2005)
23. Barnea, N.: Teaching and Learning about Chemistry and Modelling with a Computer managed Modelling System. Developing Models in Science Education (pp.307-323) Reading University (2000)
24. Gilbert, J. K.: Visualization: A metacognitive skill in science and science education. In: Visualization in science education. Dordrecht: Springer, p. 9-27. (2007)
25. Christopherson, J.T.: The Growing Need For Visual Literacy At The University. Journeys toward Visual Literacy. Selected Readings from the Annual Conference of the International Visual Literacy Association (1997)
26. Oliveira, R.: O Ensino de Ciências e a Ética na Escola: Interfaces Possíveis. Química Nova na Escola (2010)
27. Sangiogo, F., Zanon, L.: Reflexões sobre Modelos e Representações na Formação de Professores com Foco na Compreensão Conceitual da Catálise Enzimática. Química Nova na Escola. 34. 26-34. (2012)
28. Bachelard, G.: A formação do espírito científico: contribuição para uma psicanálise do conhecimento; tradução Esteia dos Santos Abreu. - Rio de Janeiro: Contraponto (1996)