

A CONSTRUÇÃO DO AMBIENTE NA INVESTIGAÇÃO BIOMÉDICA: O CASO DO CANCRO *

JOÃO ARRISCADO NUNES

UNIVERSIDADE DE COIMBRA

O ambiente aparece, hoje, como uma dimensão fundamental da investigação biomédica e da actividade clínica e de prevenção no domínio da saúde, estando, mesmo, na origem de novas especialidades das ciências da saúde, como a saúde ambiental ou a patologia ambiental. No domínio da investigação, o ambiente foi sempre uma preocupação prioritária dos estudos epidemiológicos. Apesar dessa centralidade, o ambiente tem sido definido e operacionalizado de modos diversos, consoante as interrogações e os procedimentos estabelecidos nas diferentes áreas e especialidades da biomedicina e, em geral, das ciências da saúde que com ele lidam.

O domínio da investigação e prevenção do cancro surge como um caso exemplar da importância central atribuída ao ambiente enquanto dimensão relevante na determinação das causas e das características do surgimento e desenvolvimento de patologias; mas é aqui, também, que encontramos alguns dos exemplos mais interessantes da diversidade de definições e de operacionalizações acima referida. Ao longo das páginas que se seguem, iremos examinar algumas das formas de construção do "ambiente" enquanto categoria da investigação oncobiológica e da patologia tumoral, assim como as suas implicações em termos de intervenção pública sobre o cancro enquanto problema de saúde.

Cancro e ambiente

... a maioria dos cancros humanos é reconduzível a exposições ambientais e, por isso, potencialmente prevenível (OMS, 1964).

Foi estimado que cerca de 75% a 80% de todos os cancros humanos nos Estados Unidos são devidos a factores ambientais (Fraumeni et al, 1993).

Através de comparações país a país, os epidemiologistas puderam concluir que 70 a 90 por cento dos cancros na América têm causas ambientais (Varmus e Weinberg, 1993).

A esmagadora maioria dos cancros humanos tem origem ambiental (Manuel Sobrinho-Simões, 1994).

A afirmação de que a maioria dos cancros humanos tem causas ambientais tornou-se quase um lugar-comum para os que, de alguma maneira, se encontram envolvidos na prevenção, tratamento ou investigação do cancro. Esta ideia parece ser partilhada mesmo por aqueles que têm expressado, de maneira veemente, a convicção de que, em última análise, a nossa compreensão do cancro e a nossa capacidade de sobre ele actuar dependem da compreensão dos seus mecanismos moleculares¹. Abordagens mais recentes na biologia do cancro têm procurado, de modo explícito, articular perspectivas sobre o cancro centradas nas células ou nas moléculas com uma atenção ao ambiente, como se torna claro na seguinte definição dada por um investigador: "O cancro é uma desregulação da proliferação e diferenciação das células que as torna menos dependentes de mecanismos regulatórios ambientais"².

Segundo o historiador Robert Proctor, as causas do cancro são "bem conhecidas — e são-no há já algum tempo"; elas incluem "produtos químicos no ar que respiramos, a água que bebemos, e os alimentos que comemos..., maus hábitos, más condições de trabalho, mau governo e má sorte — incluindo a sorte do que nos "sai" geneticamente e a cultura em que nascemos" (Proctor, 1995: 1). Proctor documentou, com grande pormenor, a longa história da associação do cancro com causas ambientais, uma ideia que se consolidou na década de 1960. Mas também mostrou como as definições do "ambiente" estão longe de ser estáveis e homogêneas e que a definição do que é o "ambiente" para fins de identificação das causas do cancro é uma operação com uma acentuada carga política.

O "ambiente" pode incluir desde agentes identificados com precisão — como os que Wilhelm C. Hueper associou, nos anos 40, à exposição a "agentes carcinogénicos químicos, físicos e a parasitas"³ — a um leque de entidades heterogêneas, desde carcinogénios "naturais" a substâncias produzidas pelos seres humanos, desde agentes relacionados com localizações específicas a práticas associadas a estilos de vida. Em 1969, em resposta ao que considerava ser uma atenção excessiva e injustificada aos carcinogénios de origem industrial e às exposições a carcinogénios nos locais de trabalho, John Higginson afirmava que o "ambiente" incluía muito mais do que a indústria — os hábitos alimentares, o comportamento

sexual, as influências hormonais, as pressões sociais, etc.⁴ Numa entrevista de 1979, a sua concepção do “ambiente” era alargada da seguinte maneira:

O ambiente é o que envolve as pessoas e se impõe a elas. O ar que respiramos, a cultura em que vivemos, os hábitos agrícolas da nossa comunidade, os hábitos sociais e culturais, a pressão social, os químicos com que se contacta, a dieta, etc. Muita confusão surgiu recentemente porque a maior parte das pessoas não reviu a bibliografia mais antiga, mas usou a palavra ambiente com o significado exclusivo de “químicos” (cit. in Proctor, 1995: 57).

A definição do que é o ambiente implica a atribuição de responsabilidades o que a transforma num jogo conflitual. Diferentes definições do que é ou não é “ambiental” têm sido muitas vezes usadas para diluir ou minimizar o alegado impacto dos carcinogénios de origem industrial na saúde humana, ou para atribuir efeitos carcinogénicos a opções no plano dos estilos de vida e, consequentemente, a comportamentos individuais (como no caso do fumo ou dos hábitos alimentares). Esta tem sido uma linha de argumentação comum entre a oposição conservadora à regulação ambiental e dos locais de trabalho, e que encontrou a sua expressão política mais eficaz nos esforços das administrações de Ronald Reagan, nos Estados Unidos, para dismantelar ou cooptar o aparelho de regulação que havia sido montado durante a década de 1970. Os efeitos dessas iniciativas sobre a prevenção do cancro e sobre a regulação dos carcinogénios levou mesmo Proctor a afirmar que “Ronald Reagan pode ter sido o mais poderoso dos novos carcinogénios da década de 80” (Proctor, 1995: 100).

O desenvolvimento recente de abordagens “genéticas” do cancro suscitou novas interrogações sobre os modos como “gatilhos” ambientais actuam sobre mecanismos celulares e moleculares que, por sua vez, são considerados como causas “próximas” do cancro. Esses desenvolvimentos confirmaram uma tendência para centrar o estudo da carcinogénese — a acção geradora de cancros de certos factores “ambientais” — nos processos de mutagénese — as mutações genéticas associadas ao cancro na sequência da exposição a carcinogénios⁵. O estudo da mutagénese suscitou uma compreensão mais complexa do processo da carcinogénese, em especial do seu carácter “multietápico” e das diferenças entre carcinogénios que actuam como iniciadores ou como promotores da proliferação celular própria do cancro⁶. É preciso não esquecer, contudo, que a concentração na mutagénese exige o recurso a procedimentos experimentais *in vitro* que não esgotam todos os processos e condições associados à carcinogénese que afectam organismos vivos. Continuam a ser necessários tanto estudos epidemiológicos como estudos laboratoriais para que seja possível uma descrição “completa” ou “complementar” (no sentido Bohriano) do cancro e da carcinogénese⁷. Como veremos, alguns procedimentos híbridos de desenvolvimento recente (como a

epidemiologia molecular) não tornaram redundantes abordagens mais convencionais, assim como não tornaram a identificação e a definição do “ambiente” mais homogêneas ou mais estáveis.

A ênfase crescente dos programas de investigação e dos financiamentos da investigação na compreensão dos mecanismos moleculares ligados ao cancro, no desenvolvimento de formas de diagnóstico precoce e na procura de terapias eficazes tem-se feito, na opinião de alguns especialistas mais críticos à custa do desenvolvimento de intervenções eficazes no plano da prevenção, invariavelmente ligadas à identificação de condições ambientais enquanto causas “últimas” do cancro. Entre essas condições, o tabagismo aparece com um realce particular. É muito significativo que, no que respeita ao vínculo entre o tabagismo e o cancro do pulmão — que, durante décadas, foi demonstrado, de modo convincente para a maioria dos cientistas, independentemente das suas inclinações políticas ou das suas pertenças disciplinares, através de dezenas de estudos epidemiológicos (aliás, este parece ser o mais consensual dos resultados até hoje obtido na investigação sobre o cancro) —, a tática, muito usada pelas companhias tabaqueiras, de “alimentar a dúvida” invocando as conclusões incertas dos estudos epidemiológicos acerca da ligação próxima entre o tabagismo e o cancro do pulmão, tenha sofrido um golpe significativo apenas quando a “prova” dos mecanismos moleculares na base dessa ligação foi estabelecida e publicada. Voltarei a este assunto mais adiante.

O consenso de cientistas, clínicos, responsáveis pela regulação e políticos em torno da identificação do tabagismo como uma causa do cancro assenta no seu estatuto ambíguo enquanto factor “ambiental”. Se é possível lançar as culpas para a indústria tabaqueira ou para a inexistência ou insuficiência da regulação da exposição de não-fumadores ao fumo de tabaco, muitos activistas e porta-vozes conservadores do antitabagismo preferiram inclui-lo no rol dos factores ligados aos “estilos de vida”, juntamente com hábitos alimentares, de ingestão de bebidas alcoólicas, de exercício ou sexuais, o que, em última análise, desloca a responsabilidade pelo dano resultante desses hábitos para o individuo e para as suas escolhas. O tabagismo é, de facto, o exemplo mais flagrante das dificuldades em definir o “ambiente” e estabelecer as suas relações com o cancro.

Essa dificuldade é facilmente identificável na prática da investigação sobre o cancro, incluindo a investigação em biologia do cancro. Na medida em que a autoridade para definir causas e atribuir responsabilidades com respeito ao cancro assenta na invocação rotineira da investigação científica e dos seus resultados, é importante examinar mais de perto as modalidades de definição e especificação do “ambiente” como um conjunto de conceitos e procedimentos “viáveis” na prática científica. Por outras palavras, como se constrói o ambiente nas, e através das, práticas científicas na investigação em biologia do cancro? Esta pergunta suscita, por sua vez, uma outra: existe alguma ligação explícita entre o

modo como o ambiente é construído e realizado praticamente na biologia do cancro e as abordagens do ambiente desenvolvidas na ecologia? Não irei lidar aqui com todos os aspectos da segunda questão, que mereceria uma discussão alargada e pormenorizada das linguagens e imagens da medicina e da pesquisa biomédica — e, em particular, dos conceitos de “sistema” e de “especificidade” —, que ultrapassa o âmbito deste artigo⁸. Voltarei, brevemente, a este ponto na conclusão, para sugerir que o complexo de práticas associadas aos modos de construção do cancro enquanto objecto da investigação, da prática clínica e da prevenção pode ser tratado, de forma muito produtiva, recorrendo ao conceito de *ecologias de práticas*, proposto por Stengers (1997), e à abordagem “ecológica” defendida e praticada pela sociologia de inspiração pragmática e interaccionista (Star, 1995). Essas abordagens sugerem que a construção do ambiente deverá ser tratada como parte dessas ecologias de práticas, e que as ecologias do cancro e as ecologias das práticas que envolvem o cancro devem ser tratadas, para todos os efeitos práticos, como coincidentes ou co-extensivas⁹.

Um estudo etnográfico da investigação oncobiológica numa instituição de pesquisa sobre o cancro em Portugal oferece-nos um contacto em primeira mão com os modos de construção do ambiente nas práticas de investigação. Essa instituição é o Centro de Investigação em Biopatologia e Oncobiologia/Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (CIBO/IPATIMUP). Trata-se de um centro de pesquisa sem fins lucrativos, associado à Universidade do Porto e financiado por uma conjunto de fontes públicas e privadas. A primeira geração de cientistas que trabalharam — e trabalham — no Centro inclui uma proporção significativa de médicos especializados em patologia, que desempenharam um papel determinante na configuração de abordagens complexas, multiescalares e multifactoriais do cancro. Os investigadores mais jovens, a maior parte deles estudantes de pós-graduação ou bolseiros de pós-doutoramento, têm, predominantemente, formação em biologia. A unidade fulcral do Centro, o laboratório de patologia tumoral, recebe amostras de tecidos e identifica os casos de cancro. O seu pessoal é constituído por técnicos que dominam uma diversidade de técnicas de diagnóstico de patologias tumorais. As abordagens usadas nas várias unidades e subunidades do Centro vão da análise histomorfológica de tecidos à imunoquímica, passando pela citometria estática e de fluxo, pela imunofenotipagem e pela biologia molecular. O Centro mantém sólidos laços de cooperação com outras instituições na Europa (especialmente na Escandinávia, Holanda, Grã-Bretanha, França e Espanha), África (Moçambique), América Latina (Brasil, México, Chile), Estados Unidos e China. A cooperação inclui o intercâmbio de professores visitantes e de estudantes de pós-graduação, a participação em reuniões científicas e em conselhos de redacção de publicações científicas, a arbitragem de textos para publicação, projectos de investigação conjuntos, cursos de formação, e actividades de consulta no domínio do diagnóstico do

cancro. Tanto o leque de actividades e de orientações como a formação heterogénea dos investigadores e dos estudantes obrigam a definir meios para estabelecer uma linguagem comum e para partilhar orientações teóricas e competências técnicas. Entre esses meios contam-se os programas de ensino e de formação com uma forte componente prática e o uso de livros de texto e manuais comuns, que são regularmente utilizados como material de ensino e de referência¹⁰.

Dois desses manuais foram particularmente úteis para identificar o conjunto dos conceitos e das abordagens mais utilizadas na investigação oncobiológica e no diagnóstico de rotina do cancro. O ambiente aparece, nesses manuais, integrado seja nas abordagens epidemiológicas, seja na "patologia ambiental". Como veremos mais adiante, esta última ecoa mais o tipo de trabalho que se faz na oncobiologia, sempre que existe uma interface entre a investigação "básica" e os problemas clínicos, e quando se dá uma convergência entre abordagens distintas, como acontece no Centro. Após uma discussão de como o "ambiente" é definido e transformado em conceitos e em objectos de investigação "viáveis" nos dois textos, irei centrar-me na realização de um estudo levado a cabo no Centro, que oferece um interessante exemplo de uma abordagem multiescalar e multifactorial sensível às condições ambientais e às relações entre causas "últimas" e causas "próximas" das patologias gastrointestinais e, em particular, do cancro do estômago. Os materiais utilizados incluem descrições etnográficas, entrevistas com os investigadores, projectos de investigação, relatórios e publicações. Na conclusão, será retomada a questão da possibilidade de uma abordagem ecológica do cancro e da investigação sobre o cancro.

A epidemiologia do cancro: exposições e causas

A epidemiologia é definida como "o estudo das variações na frequência de doenças entre grupos populacionais e dos factores que influenciam essas variações" (Fraumeni, Jr., *et al*, 1993: 150). Diferentemente das abordagens clínicas e de outras modalidades de investigação biomédica, a epidemiologia lida com populações e não com casos individuais, com a frequência da ocorrência de doenças e com a quantificação dos riscos associados a diferentes causas, e com a distribuição e determinantes das doenças. No caso do cancro, os estudos epidemiológicos permitem a "detecção e quantificação dos riscos associados a exposições ambientais e factores do hospedeiro específicos" (Fraumeni, Jr., *et al*, 1993: 151). Diferentemente dos estudos laboratoriais, a epidemiologia lida com populações humanas, e não com modelos animais ou com sistemas experimentais envolvendo a manipulação de materiais biológicos.

A noção de "exposição ambiental" está no centro da epidemiologia do cancro e a sua definição e operacionalização são passos cruciais de qualquer estudo. Mas

essa noção é também, frequentemente, objecto de vigorosa controvérsia. Proctor (1995) mostrou, de maneira muito pormenorizada, a impossibilidade de separar o científico e o político na definição do que é o ambiente e do que significa a exposição ambiental. Uma dificuldade adicional reside na própria distinção entre “exposições ambientais” e “factores do hospedeiro”. Um manual de patologia ambiental oferece-nos um exemplo deste problema. Numa secção sobre “factores do hospedeiro” relacionados com doenças dos pulmões, são mencionados “factores genéticos, adquiridos e ambientais” (McGee *et al*, 1992: 722). Os factores ambientais podem ser convertidos em factores do hospedeiro — isto é, factores incorporados que têm uma origem ambiental —, tais como os que resultam de uma exposição prolongada a agentes patogénicos no local de trabalho, por exemplo. Certas características raciais e étnicas, geralmente atribuídas a indivíduos, são conhecidas também pela sua forte relação com influências que poderiam ser descritas, da maneira mais adequada, como ambientais. Algumas doenças associadas a condições ligadas à raça ou à etnia são frequentemente vinculadas a práticas culinárias ou a hábitos alimentares, por exemplo, e a sua incidência pode ser reduzida ou eliminada na sequência de migrações para lugares onde essas práticas e hábitos são diferentes — como se verificou em relação à diferente incidência do cancro do estômago entre Japoneses residentes no Japão e Japoneses imigrados nos Estados Unidos.

Uma afirmação repetidamente encontrada em manuais de epidemiologia é a de que os estudos epidemiológicos não permitem uma identificação directa das causas do cancro, mas somente das associações entre a presença da doença numa dada população e os riscos de desenvolvimento de certos tipos de cancro. A passagem das associações às causas obriga a que sejam formuladas inferências causais. Estas, por sua vez, tornam-se especialmente importantes quando se procura definir medidas de prevenção. O caso da associação entre o tabagismo e o cancro do pulmão é uma ilustração clássica desse processo, a que voltarei mais adiante. Para além do seu papel de tornar disponíveis informações relevantes para a prevenção e os meios para avaliar as medidas e os programas de prevenção, os estudos epidemiológicos desempenham dois papéis adicionais. Por um lado, eles fornecem pistas para a compreensão da etiologia de diferentes formas de cancro, nomeadamente através da identificação das “peculiaridades na distribuição da doença” (Fraumeni, Jr., *et al*, 1993: 151). Estas, por sua vez, oferecem, com frequência, sugestões úteis para estudos ulteriores sobre os mecanismos da carcinogénese, recorrendo a abordagens laboratoriais e a modelos animais. Por outro lado, a epidemiologia permite que os riscos associados a diferentes exposições (sejam elas carcinogénicas ou protectoras) sejam quantificados, seja através do recurso ao cálculo de diferentes taxas — de incidência, mortalidade ou prevalência, por exemplo —, seja através do controverso método de elaboração de curvas de dose-resposta¹¹.

Do que foi dito, parece ser claro que “exposição” e “risco” são dois termos cruciais para a epidemiologia do cancro. A sua definição e conversão em entidades observáveis e manipuláveis é um problema central para os epidemiologistas que trabalham nesta área. De facto, o modo de existência do “ambiente” na epidemiologia depende da definição da exposição: quem está exposto a quê, onde, quando e como? A exposição, por sua vez, é o ponto de partida para a avaliação quantitativa dos riscos atribuíveis a cada tipo específico de exposição¹².

Um dos manuais de oncologia mais utilizados (DeVita *et al*, 1993) subsume as principais causas do cancro nas rubricas “tabaco”, “álcool”, “riscos profissionais”, “poluição ambiental”, “radiação ionizante”, “radiação solar”, “vírus” (e outros agentes infecciosos), “dieta e nutrição” e, finalmente, “susceptibilidade genética”. Esta última é geralmente excluída do rol dos factores rotulados de “ambientais”, mas as interações entre genes e ambiente constituem um importante foco de atenção na investigação em biologia do cancro, especialmente nos estudos de epidemiologia molecular. Um quadro incluído nesse manual apresenta uma especificação mais pormenorizada dos elementos implicados na noção de “causas ambientais” do cancro humano (Fraumeni *et al*, 1993: Quadro 9-17).

O quadro é construído como uma série de relações horizontais entre a localização da ocorrência duma forma particular de cancro, o tipo de exposição que gera um risco de cancro nessa localização e o agente carcinogénico envolvido (geralmente uma substância química, um processo físico ou um agente biológico). Um quadro deste tipo é, ao mesmo tempo, o resultado de estudos epidemiológicos e laboratoriais do cancro e a base para o lançamento e interpretação de novos estudos epidemiológicos. O “tipo de exposição” envolve, geralmente, um complexo de factores sociais, económicos, culturais e políticos que são, com frequência, “apagados” quando se realiza a tradução entre exposição e “agente”. Apesar de o quadro estar organizado com base na ordenação alfabética dos agentes, é possível tomar qualquer coluna ou qualquer “célula” em qualquer coluna como ponto de entrada para a identificação de relações relevantes entre exposição, agente e localização. Quer isso dizer que uma definição prévia de um tipo de exposição pode orientar a procura de populações em risco, sendo o inverso também verdadeiro. A identificação de padrões de distribuição do cancro em populações determinadas e entre populações, no espaço — como acontece quando existem concentrações espaciais de certos tipos de cancros — e ao longo do tempo, podem apontar para a identificação de tipos de exposição considerados relevantes, bem como dos agentes envolvidos. Nestes casos, a exposição é deduzida ou pressuposta a partir de padrões de distribuição dos diferentes tipos de cancros.

É possível sugerir outras possibilidades de leitura do quadro. A mesma localização pode estar sujeita a diferentes tipos de exposições e à acção de diferentes agentes carcinogénicos. Inversamente, o mesmo tipo de exposição ou o mesmo agente podem afectar várias localizações. Certas leituras, contudo, são impedidas

pelo modo como foi construído o quadro. Alguns estudos publicados sugerem que um determinado tipo de exposição ou um dado agente podem ter um efeito carcinogénico numa dada localização e um efeito de protecção noutra; podem surgir interacções ou sinergias entre agentes ou tipos de exposições; e outros estados e agentes patogénicos podem estar envolvidos na exposição a certos tipos de cancros. É importante, por isso, sublinhar que a maneira como um quadro é construído permite certas leituras e exclui outras.

A epidemiologia pode ser dividida em dois grandes tipos de abordagens: *descritivas* e *analíticas*. As abordagens descritivas incluem estudos da distribuição da frequência da doença, expressa em taxas (de incidência, de prevalência, de mortalidade ou de *case-fatality*), referidas a uma dada população num dado momento ou período de tempo¹³. A exposição é, frequentemente, pressuposta ou tomada por certa para todos os efeitos práticos, na base do conhecimento prévio da população em estudo ou de populações com características consideradas semelhantes às desta; ou ela é deduzida da presença, na área de residência da população, de “factores” que, presumivelmente, constituem um risco carcinogénico ou, inversamente, conferem protecção contra certas formas de cancro. Os estudos descritivos recorrem, em geral, a dados agregados obtidos a partir de registos de cancro, muitas vezes baseados em inquéritos específicos, registos de doentes oncológicos mantidos por hospitais ou certidões de óbito. Estas fontes fornecem diferentes tipos de informações e referem-se a populações construídas na base de diferentes princípios de inclusão e de selecção. Acontece com frequência que os estudos descritivos recorram ao que é geralmente designado por abordagem *correlacional* ou *ecológica* (é interessante notar que esta é uma das raras utilizações do termo *ecológico* em estudos que tratam das causas ambientais do cancro...), em que as taxas referentes a populações são comparadas com a distribuição geográfica ou no tempo de factores suspeitos de serem factores de risco (Fraumeni, 1993: 153). São bem conhecidos os problemas que esta abordagem suscita, nomeadamente em relação ao perigo da *falácia ecológica*, isto é, de “saltar” de conclusões baseadas em informações sobre populações para conclusões sobre indivíduos ou sub-grupos específicos de uma população, especialmente se se tiver em conta a possível existência de “factores de perturbação” que tendem, seja a obscurecer, seja a conferir excessiva visibilidade ao factor de interesse. Este problema esteve na origem de muitas controvérsias em torno das relações entre o cancro do pulmão e a exposição a riscos profissionais entre trabalhadores ou mineiros que lidavam com amianto, especialmente quando também fumavam. A referência, no passo citado, a factores “suspeitos” de serem factores de risco, e não factores definidos e quantificados com precisão, é um sintoma destes problemas.

Os estudos analíticos são usados para testar hipóteses etiológicas — isto é, hipóteses referentes à origem das doenças. Para esse efeito, são seleccionados indivíduos em certas populações e recolhida informação sobre factores suspeitos

de serem factores de risco. Os indivíduos são divididos em grupos segundo a exposição ao factor de risco e/ou a ocorrência da doença em estudo. Outros factores de risco ou variáveis potencialmente perturbadoras são controladas, de modo a que "o risco de doença associado à exposição possa ser estimado". Os grupos devem ser de dimensão suficiente, e os "intervalos de tempo entre a exposição inicial e a iniciação do tumor suficientemente longos para que se possa identificar risco em excesso de pequena magnitude que se considere importante detectar" (Fraumeni, 1993: 165). Há três tipos de estudos analíticos: estudos de coortes, estudos de tipo *case-control* e estudos experimentais. Os dois primeiros tipos são baseados na constituição de dois grupos, um sujeito e o outro não sujeito a uma dada exposição. Os estudos de coortes seguem indivíduos nos dois grupos ao longo do tempo, comparando taxas de incidência e taxas de mortalidade. Esta abordagem "é usada, sobretudo, quando é possível avaliar exposições elevadas em subgrupos claramente definidos de uma população", especialmente os que estão sujeitos a uma exposição facilmente identificável, como o consumo de tabaco, drogas administradas por indicação médica ou radiações ou riscos profissionais" (Fraumeni, 1993: 165). Os estudos de tipo *case-control* assentam na constituição de dois grupos, um de portadores da doença em estudo, outro de não-portadores. Os indivíduos em ambos os grupos são "emparelhados" de acordo com características consideradas relevantes, de modo a poderem ser comparados entre grupos. É recolhida informação sobre exposições anteriores, de modo a que seja possível associar exposições diferenciadas com a presença ou ausência da doença (Fraumeni, 1993: 165).

Os chamados estudos de intervenção ou experimentais são incluídos num terceiro grupo de estudos analíticos. São usados, com frequência, para confirmar associações sugeridas por estudos dos outros dois tipos, como, por exemplo, quando se procura avaliar os efeitos da dieta ou da nutrição. Neste tipo de estudo, as exposições são manipuladas, o que suscita, por vezes, problemas éticos sérios.

A própria exposição é, muitas vezes, baseada na informação fornecida pelos sujeitos incluídos no estudo. Um problema que surge, com frequência, sobretudo nos estudos de tipo *case-control* — que dependem da informação prestada pelos sujeitos sobre exposições passadas — é o dos vieses que podem levar ao sobre-registo ou ao sub-registo de exposições. Isso pode estar ligado, por sua vez, às características sociais e culturais associadas às populações, grupos ou contextos específicos em que se inserem os sujeitos. Num editorial recentemente publicado no *Journal of the National Cancer Institute*, dois membros proeminentes do NCI, Douglas Weed e Barnett Kramer, discutiram esse problema em relação com os resultados contraditórios de estudos de tipo *case-control* sobre as possíveis ligações entre o aborto provocado e o cancro da mama. Um estudo de mulheres de duas áreas dos Países Baixos — as regiões mais "liberais" do Oeste e as regiões mais "conservadoras" do Sudeste — sobre o uso de contraceptivos orais e o cancro da

mama produziu alguns resultados perturbadores. A associação entre o aborto provocado e o cancro da mama era muito fraca nas regiões liberais, e muito forte nas regiões conservadoras. O risco relativo ajustado era de 1.3 para as primeiras e 14.6 para as segundas. Como sugerem Weed e Kramer, este e outros trabalhos sobre o tema

tornam credível a ideia de que a relação modesta referida em estudos sobre as últimas quatro décadas possa ser explicada, pelo menos em parte e talvez mesmo em grande medida, pelos vieses de resposta (recordação). O viés aparece quando se pergunta às mulheres se alguma vez fizeram um aborto. Por razões muito pessoais e talvez mesmo subconscientes, as mulheres — especialmente as mulheres saudáveis — tendem a subestimar uma decisão que tem uma forte carga emocional¹⁴.

Esta questão insere-se no problema mais amplo de como definir a exposição, de como a especificar em termos de variáveis quantificáveis e de como avaliar a fiabilidade desse tipo de informação. O problema pode ser reformulado em termos da definição do modo de existência do ambiente nesses estudos. Muitas das exposições ou dos factores descritos como ambientais aparecem, muitas vezes, como incorporados em indivíduos, como resultado de exposições anteriores. A já mencionada dificuldade de traçar uma linha divisória clara entre factores ambientais e factores do hospedeiro é, aqui, particularmente evidente.

Os estudos epidemiológicos geram três tipos principais de inscrições¹⁵: quadros, mapas e gráficos com curvas cronológicas ou distribuições de frequências. Nos estudos descritivos, cada um desses tipos de inscrições inclui informações explícitas sobre localizações, tempo ou variáveis relacionadas com o sexo, a idade, a raça ou a etnia, o estatuto socioeconómico (geralmente a partir do rendimento e do nível de escolaridade), assim como medidas de incidência, prevalência ou mortalidade para diferentes tipos de cancros. As variáveis relacionadas com a exposição estão geralmente ausentes deste tipo de estudos. Em seu lugar, são usados padrões ou tendências de incidência, prevalência ou mortalidade como “sucedâneos” de condições ou exposições ambientais (Fraumeni *et al*, 1993: 168). A componente “ambiental” das causas do cancro é, muitas vezes, estimada através da subtracção das taxas da população em estudo de taxas referentes à população apresentando o risco registado mais baixo. “O risco mais baixo é considerado o nível de base para os chamados tumores espontâneos que, teoricamente, não podem ser evitados” (Fraumeni *et al*, 1993: 154). Nesses casos, o ambiente é tratado como a soma dos “factores” associados ao cancro para além do nível de base comum dos tumores de ocorrência “espontânea”.

Convém notar que, na maioria dos estudos descritivos, a exposição não é especificada em termos quantitativos, e que, apesar de todas as precauções com

respeito à necessidade de separar “associações estatísticas” de “coincidências espúrias” e “associações causais e não-causais” (Weed e Kramer, 1996: 1698), as inferências causais são apresentadas, com frequência, como altamente plausíveis, senão como inescapáveis. Nos debates sobre a relação entre o tabagismo e o cancro, procurou-se estabelecer orientações que funcionassem como critérios para avaliar a plausibilidade e a credibilidade de inferências causais. Essas orientações incluíam a avaliação da força e da especificidade das associações, a presença de gradientes de dose-resposta, a consistência e a reprodutibilidade dos resultados e a sua plausibilidade e coerências no plano biológico, e a adequação das sequências cronológicas observadas (Fraumeni *et al.* 1969). Contudo, como revela esta enumeração, esses critérios não incluem apenas procedimentos alegadamente “objectivos” e mensuráveis, mas também outros baseados numa espécie de “razoabilidade” pragmática:

Em geral, as inferências causais a partir da epidemiologia desenvolvem-se gradualmente após ter sido considerada toda a informação biológica relevante, incluindo os estudos laboratoriais. Embora as observações epidemiológicas possam acumular-se até atingirem o ponto em que a identificação de causas é virtualmente inescapável, não é possível, no sentido estrito da expressão, provar a causalidade recorrendo unicamente a esses meios. Apesar disso, pode-se demonstrar, muitas vezes, que as causas são suficientemente prováveis para estabelecer uma base convincente para a prevenção e para a intervenção em saúde pública, e é certamente isso que acontece no caso do tabagismo e do cancro do pulmão (Fraumeni et al, 1993: 170).

As inferências causais podem desenvolver-se gradualmente através da acumulação de observações epidemiológicas, até ao ponto em que se torna virtualmente inescapável a identificação de nexos causais, mesmo que tal não signifique que, rigorosamente falando, a causa possa ser provada. A referência mútua entre estudos epidemiológicos e estudos laboratoriais permite que interpretações apoiadas em toda a informação biológica relevante se tornem afirmações persuasivas de umnexo causal que, mesmo sendo insuficientes enquanto prova científica, são o bastante para justificar medidas e intervenções preventivas. Na ausência do que os autores citados consideram ser padrões rigorosos de prova, as inferências causais adquirem a sua qualidade persuasiva através de um consenso entre investigadores e clínicos sobre como interpretar informações provenientes de fontes diversas e produzidas através de diferentes procedimentos, que se confirmam mutuamente (Fraumeni *et al.* 1993: 169). O rigor e a precisão são associados, como noutros tipos de prática científica, à possibilidade de quantificar os resultados. O número de sujeitos ou a dimensão das populações incluídas nos

estudos epidemiológicos são considerados como critérios determinantes de avaliação das hipóteses etiológicas e dos níveis de risco. O que acontece, de facto, é que os julgamentos sobre a exposição e sobre os riscos associados à exposição são, geralmente, efectuados através de uma versão do que Garfinkel (1967) designa por "método documental de interpretação". Weed e Kramer (1996: 1698) oferecem-nos, num passo que merece ser extensamente citado, uma descrição bastante clara dos problemas relacionados com o julgamento e a inferência nos estudos epidemiológicos:

A produção desses julgamentos em situações de considerável incerteza e complexidade é uma questão séria, que exige prudência e a sobreposição de métodos qualitativos e quantitativos... Os julgamentos inferenciais aparecem, tipicamente, em resenhas, editoriais, capítulos de manuais e relatórios de organizações. Nessas publicações, os julgamentos reflectem os valores científicos dos autores, que podem diferir em consequência da formação, do desenvolvimento profissional e de outros factores. Dito de outro modo, a prova não se "aguenta sozinha" na ciência médica e nas publicações que dão conta dos seus resultados. Não há provas semelhantes às que se encontram na matemática teórica. As avaliações da evidência, mesmo quando são expressas em termos quantitativos, são mais qualitativas do que a maior parte dos "leigos" pensa. Embora os conceitos quantitativos sejam inegavelmente relevantes, os nossos julgamentos são, em última análise, qualitativos. Até mesmo a força da associação, uma ideia muito quantitativa, entra nos julgamentos em termos da consideração muito qualitativa do âmbito em que factores de perturbação desconhecidos (e por isso não mensuráveis) existem.

Excepto no que diz respeito à referência a um ideal epistemológico de precisão — a matemática teórica —, os comentários dos autores estão na linha de alguns dos argumentos defendidos pelas abordagens construcionistas nos estudos sociais da ciência e da medicina. Eles acabam por não conseguir identificar, porém, *porque* é que certos argumentos são mais persuasivos do que outros, e *para quem* é que eles são persuasivos.

A relação entre o tabagismo e o cancro

A investigação sobre a relação entre o tabagismo e o cancro do pulmão é um exemplo interessante de consenso entre cientistas e médicos, mas também da dificuldade em produzir argumentos a favor dessa relação capazes de se imporem à indústria tabaqueira e ao sistema judicial.

A relação entre o tabagismo e o cancro do pulmão está hoje identificada através de estudos epidemiológicos, tanto descritivos como analíticos. O risco de cancro associado ao fumo ou à exposição ao fumo de tabaco foi estabelecido de maneira directa através de estudos analíticos, em que tanto a existência de exposição como o grau dessa exposição podiam ser determinados através da identificação individual de fumadores e de não-fumadores e das quantidades e duração do fumo para os primeiros, assim como um leque de indícios indirectos da exposição afectando os não-fumadores (tais como o estar casado/a com um(a) fumador(a), ou a co-habitação com um ou mais fumadores, ou o trabalho num meio exposto ao fumo de tabaco). A mesma associação foi sugerida indirectamente através de estudos descritivos de distribuições por idades e diferenças entre sexos e das respectivas evoluções ao longo do tempo no respeitante à incidência do cancro do pulmão. O recente fenómeno de “achatamento” das curvas de incidência do cancro do pulmão entre os homens e a subida concomitante das curvas para as mulheres, por exemplo, podem ser interpretadas, plausivelmente, como mostrando uma ligação a mudanças de exposição que, por sua vez, estão associadas a mudanças no hábito de fumar.

Desde que essas associações foram estabelecidas através de estudos epidemiológicos, a maior parte dos investigadores e médicos têm aceiteado os resultados desses estudos como uma prova convincente da existência de uma ligação. Isso deveu-se, em boa medida, a um consenso muito amplo acerca do valor e da fiabilidade da informação epidemiológica, apoiado nas culturas profissionais e científicas partilhadas pelos clínicos e pelos investigadores em biomedicina. A indústria tabaqueira, contudo, recusou-se a reconhecer que a associação teria sido provada, invocando a inexistência de dados sobre os mecanismos que gerariam essa ligação baseados em investigação bioquímica e em biologia molecular. Foi só depois da publicação, em 1996, na revista *Science*, de um artigo assinado por Michael Denissenko e vários co-autores, demonstrando os mecanismos moleculares através dos quais um composto carcinogénico presente no fumo de cigarro induz mutações no gene supressor de tumores *p53*, que as empresas tabaqueiras começaram a aceitar acordos para o pagamento de indemnizações a doentes com cancro do pulmão, cuja condição pudesse ser ligada ao tabagismo. As frases que abrem e concluem o resumo do artigo são afirmativas e directas: “Cigarette smoke carcinogens such as benzoapyrene are implicated in the development of lung cancer... These results provide a direct etiological link between a defined chemical carcinogen and human cancer” (Denissenko *et al*, 1996: 430). Como mostra este exemplo, em última análise, a autoridade da ciência não depende de uma inferência causal baseada em estudos epidemiológicos e na sua convergência com estudos laboratoriais — por muito que essas inferências sejam convincentes, tanto para os cientistas como para os “leigos” ou para os responsáveis por políticas públicas. Ela assenta, antes, na demonstração de umnexo causal “próximo” —

molecular, neste caso. Esta situação suscita, como é óbvio, muitas questões a respeito tanto do estatuto dos estudos epidemiológicos como das explicações das causas do cancro como sendo ambientais, quando confrontados com a autoridade de um estilo de trabalho científico e de explicação científica como o da biologia molecular.

Mais recentemente, o nexó tabagismo-cancro veio suscitar outras questões interessantes. Tanto clínicos como investigadores estão de acordo, hoje, em reconhecer a associação do tabagismo não só com o cancro do pulmão, mas também com cancros da laringe, da boca, da faringe, do esófago, da bexiga e do pâncreas, assim como com riscos acrescidos de cancros do rim e do pelvis, do colo do útero, das cavidades nasais, do estômago, e de leucemias. Mas um estudo recente, de tipo *case-control*, sobre mulheres portadoras de mutações dos genes BRCA1 e BRCA2, e por isso em risco de virem a desenvolver uma forma hereditária de cancro da mama, mostrou que as mulheres que fumavam estavam menos sujeitas ao risco de desenvolvimento desse tipo de cancro do que as não-fumadoras, e adiantou "a possibilidade de o tabagismo reduzir o risco de cancro da mama em portadoras de mutações dos genes BRCA1 e BRCA2" (Brunet *et al*, 1998: 761). A explicação, mais uma vez, é bioquímica: "Descobriu-se que o fumo de cigarro tem efeitos antiestrogénicos, e que o tabagismo está associado a uma menopausa precoce, com um risco acrescido de osteoporose e um risco reduzido de cancro do endométrio" (Brunet *et al*, 1998: 761). A questão, aqui, não é a de o tabaco não ser um carcinogénio, ou de, enquanto carcinogénio, não ser tão perigoso como se pensava, mas a de certos agentes carcinogénicos poderem, em circunstâncias diferentes, ter um efeito de protecção sobre certas localizações. Essa possibilidade, com efeito, já tinha sido adiantada num estudo anterior, que afirmava que o tabaco pode ter efeitos opostos, carcinogénicos e antiestrogénicos. Esses efeitos teriam consequências diversas para diferentes grupos de pessoas, dependendo do tipo de riscos a que estavam expostos (Brunet *et al*, 1998: 761). A especificidade de localização dos estudos sobre o cancro torna difícil tomar em linha de conta a ecologia mais complexa da carcinogénese e da protecção contra a carcinogénese, e o modo como diferentes "factores" ambientais podem actuar de maneiras diferentes em localizações diferentes.

A patologia ambiental: diagnosticando os efeitos da carcinogénese

A patologia pode ser definida como "o estudo científico das causas e dos efeitos da doença", sendo a segunda caracterizada, por sua vez, como "uma variação anómala na estrutura e na função de qualquer parte do corpo" (Anderson, 1985: 1.1). Ao longo do último século, a patologia evoluiu de uma "descrição morfológica

grosseira de órgãos doentes” para um campo heterogêneo de práticas que vão das descrições morfológicas diagnósticas de tecidos a um conjunto de técnicas da biologia molecular e celular e da imunologia (McGee *et al*, 1992: vol. 1, v).

A patologia tumoral é uma componente central da investigação e da prática clínica que incluem o diagnóstico e a descrição de diferentes tipos de câncros. Os patologistas analisam as características de amostras de tecidos que foram preparadas e fixadas em lâminas de vidro, coradas e submetidas a reações com anticorpos específicos. Essas amostras são examinadas para determinar a presença de “variações anômalas”, recorrendo a um leque de técnicas laboratoriais. O primeiro objectivo do trabalho de rotina na patologia tumoral é a identificação de casos “positivos” de patologias cancerosas, excluindo os casos identificados como “negativos” ou “falsos positivos”. A patologia tumoral pode ser descrita como uma actividade de resolução de problemas que articula um conjunto heterogêneo de práticas relacionadas, entre outras, com a histologia (o estudo de alterações estruturais em tecidos), a citologia (o estudo de alterações em células), a bioquímica ou patologia química (a investigação das perturbações metabólicas ligadas às doenças através de procedimentos experimentais), a imunologia (a identificação de condições anômalas no sistema imunitário através de reações específicas entre antigénios e anticorpos), ou a biologia molecular (o estudo dos processos moleculares envolvidos no desequilíbrio entre a proliferação celular e a morte celular programada ou apoptose)¹⁶. O trabalho da patologia tem como pano de fundo um conhecimento pormenorizado da anatomia e da fisiologia dos organismos humanos (Nunes, 1997b). Os patologistas recorrem, conforme as necessidades, a competências diversas, de modo a permitir comparações sistemáticas de novos casos com casos anteriores e com um corpo de conhecimentos partilhados, tratando cada novo caso como um exemplo de uma categoria mais geral de casos e, ao mesmo tempo, revendo as categorias existentes, quando tal se torna necessário, a fim de poderem incluir os novos casos. A referência a protocolos, obras de consulta ou manuais é frequente. Embora geralmente descrita como “rotina”, a descrição patológica de neoplasias é um passo necessário na localização de novos materiais para a investigação sobre o cancro.

Independentemente da sua formação — em biologia, bioquímica, medicina ou farmácia —, é exigido a todos os investigadores, assistentes de investigação, técnicos e estudantes de pós-graduação, no CIBO/IPATIMUP, que adquiram alguma competência em patologia e que dominem um vocabulário comum. Essas tarefas são realizadas com a ajuda de um manual, *o Oxford Textbook of Pathology* (McGee *et al*, 1992), ao qual se recorre, regularmente, tanto para o ensino como para consultas. O manual é uma extensa obra em três volumes, organizados à volta dos “Princípios da Patologia” e da “Patologia dos Sistemas”, e que se apoia numa representação da patologia baseada na especificidade de localizações ou de sistemas, mesmo quando procura fazer convergir diferentes abordagens e técnicas em torno de cada sistema (Quadro 1)¹⁷.

A discussão pormenorizada desses sistemas, das suas funções “normais” e das suas patologias, é complementada com um capítulo sobre técnicas de diagnóstico e de investigação. Essas técnicas incluem a preparação de biópsias para diagnóstico, a análise imunocitoquímica de tecidos humanos, a análise de ácidos nucleicos de tecidos (hibridização *in situ*, detecção viral, análise de ARN *in situ*, extracção de AND e ARN, “Northern blotting” e “Southern blotting”, PCR), citopatologia exfoliativa, aspiração com agulha fina, citometria de fluxo, e uma breve discussão de alguns desenvolvimentos recentes da biologia molecular. Cada uma dessas técnicas tem um papel a desempenhar nos estudos que ligam a epidemiologia — em particular a epidemiologia molecular — e a patologia ambiental, e todas elas suscitam interrogações sobre o que se define como “ambiente”, enquanto parte de conjuntos específicos de práticas.

O volume sobre “Princípios”, por sua vez, assenta na observação pormenorizada das células, da sua estrutura e função, e dos processos moleculares que estão na sua base. Um conjunto de capítulos lida com o tema específico da patologia, sob títulos como “Dano e morte das células”, “Mecanismos de defesa”, “Resposta a danos”, “Patofisiologia da infecção” e “Distúrbios da circulação”. O cancro é objecto de dois capítulos, sobre “Crescimento, dimensão e diferenciação celulares” e “Neoplasia”. Os capítulos finais incidem na “Patologia ambiental” e nos “Princípios da patologia do desenvolvimento”. O longo capítulo sobre patologia ambiental é o que, aqui, nos vai interessar mais. Apesar de não ser dada nenhuma definição deste subdomínio da patologia, parece claro que ele lida com a relação entre causas atribuíveis a factores ambientais e os seus efeitos na estrutura e função de localizações específicas (órgãos ou sistemas). A identificação dessa relação requer uma descrição pormenorizada das características físicas, químicas ou biológicas do agente causal, dos seus efeitos sobre a localização em causa e dos mecanismos específicos através dos quais o agente gera esses efeitos. Mais do que procurar associações entre a exposição a um agente e a ocorrência da doença — como nos estudos epidemiológicos —, o objectivo da patologia ambiental é o de determinar as trajectórias e os mecanismos que seguem os agentes patogénicos que actuam sobre localizações específicas. Em geral, essa tarefa assume a forma de descrições pormenorizadas das propriedades dos agentes causais e das reacções próprias das localizações por eles afectadas.

Diferentes secções, da responsabilidade de diferentes autores, lidam com um tipo particular de agentes ou com doenças associadas a esses agentes, incluindo:

- Doenças provocadas pelo pó (associadas a sílica, carvão e amianto);
- Poluição ambiental (associada a moléculas naturais e sintéticas e à “poluição do ambiente em geral”, através da acção de produtos agroquímicos, pesticidas ou DDT, incluindo baixos níveis de contaminação por carcinogénios);
- Perturbações ligadas à nutrição (incluindo as relacionadas com a saciedade e a selecção nutricional; nutrientes; avaliação da nutrição, disponibilidade

de alimentos; tubo gastrointestinal e doenças associadas a excessos ou privações no plano da nutrição);

- Reacções adversas a drogas (relacionadas ou não com doses);
- Fotopatologia (incluindo reacções à radiação ultravioleta);
- Radiação ionizante;
- Danos provocados em tecidos normais pela radioterapia.

As relações entre agentes patogénicos e as reacções aos seus efeitos podem, bem entendido, variar em função da localização e do tipo de agente ou efeito em causa. Mas os agentes patológicos descritos como “ambientais” têm um aspecto em comum: eles são identificáveis em termos das suas propriedades físicas, químicas ou bioquímicas e das reacções que desencadeiam em diferentes localizações. A construção de entidades “viáveis” que possam ser identificadas e, eventualmente, quantificadas, dotadas de propriedades especificáveis e ligadas aos seus efeitos sobre órgãos ou sistemas específicos é uma condição *sine qua non* do uso adequado de procedimentos utilizados regularmente na patologia. A incidência na especificidade — ou, mais precisamente, em relações ou processos específicos — é crucial. A patologia ambiental tem de se apoiar em objectos reconhecíveis pela sua adequação aos modos e escalas dos procedimentos que utiliza.

Das exposições ambientais às ecologias do cancro

A convergência da investigação, da prevenção e da intervenção clínica ocorre, por vezes, no âmbito de programas envolvendo as autoridades responsáveis pela saúde pública, as instituições clínicas e as unidades de investigação, e que incidem sobre o rastreio e o tratamento de certas doenças. Alguns tipos de cancros prestam-se a essas iniciativas, criando oportunidades interessantes para a articulação de um conjunto de práticas, de procedimentos e de actores que lidam com diferentes aspectos da relação entre as causas “últimas” ou ambientais do cancro e os mecanismos identificáveis com as suas causas “próximas”. A iniciativa discutida a seguir permite lançar alguma luz sobre o potencial e os limites das abordagens actuais do nexo entre o ambiente e o cancro.

Diferentemente de outros países europeus e dos Estados Unidos, Portugal continua a apresentar uma forte prevalência do cancro do estômago. Não será surpreendente, por isso, que este figure entre as prioridades da investigação e das iniciativas no âmbito da saúde pública e da prevenção do cancro. Ao longo da última década, a investigação sobre o carcinoma do estômago procurou identificar, quer as causas da doença que poderiam ser atribuídas a factores “ambientais” — como a dieta —, quer os mecanismos da carcinogénese e da mutagénese. Em 1995, foram iniciados no CIBO/IPATIMUP dois projectos de investigação, cujos

objectivos eram identificar novos genes em células gástricas, o possível papel de factores genéticos na susceptibilidade variável às doenças gástricas em geral e ao carcinoma gástrico em particular, e a sua interrelação com factores ambientais. A descoberta do âmbito da infecção endémica da população portuguesa (mais de 80%) por *Helicobacter pylori*, uma bactéria associada a doenças gastrointestinais, apontava para uma importante condição ambiental susceptível de contribuir para a elevada prevalência do cancro do estômago. A investigação em biologia molecular mostrou que, "durante a carcinogénese em geral e a carcinogénese gástrica em particular", as glicoproteínas designadas por mucinas, que desempenham um papel significativo na protecção contra agressões ambientais, passavam por "alterações sistemáticas", e que estas estavam ligadas, por sua vez, ao elevado polimorfismo dos genes das mucinas. Indivíduos com genótipos de MUC1 e MUC6 (genes que codificam mucinas) codificando "pequenas" mucinas eram mais susceptíveis ao cancro do estômago (CIBO/IPATIMUP, 1995). Em 1997, um artigo baseado num estudo de epidemiologia molecular de doentes com carcinoma gástrico e de doadores de sangue do Norte de Portugal examinou a informação que apontava para a associação entre o carcinoma gástrico e as agressões ambientais, com realce para a infecção por *Helicobacter pylori*. Tornou-se possível, assim, estabelecer uma associação significativa entre o facto de se ter mucinas "pequenas" e o diagnóstico de carcinoma gástrico, confirmando-se o papel crucial das mucinas na susceptibilidade às doenças gástricas, correlacionado com o polimorfismo dos genes que codificam as mucinas (Carvalho *et al*, 1997)¹⁸.

Em 1998, uma equipa de investigadores do CIBO/IPATIMUP associou-se à Administração Regional de Saúde do Norte e aos serviços de cirurgia, gastroenterologia e imunoterapia do Hospital de S. João, do Porto, com vista a lançar um programa de rastreio e investigação de patologias gástricas ligadas à infecção por *Helicobacter pylori*. A população-alvo era constituída pelos trabalhadores dos Estaleiros Navais de Viana do Castelo. A escolha dessa população deveu-se à sua localização — numa das áreas de maior incidência de doenças gástricas e, em particular, do carcinoma gástrico —, mas também às condições de acesso oferecidas pela administração dos Estaleiros, que assim se tornaram a quarta entidade envolvida no programa.

O principal interesse do programa, no que diz respeito ao tema que aqui nos tem ocupado, reside na sua preocupação explícita como o que geralmente se designa por interacções genes-ambiente relacionadas com a exposição ao cancro, e na possibilidade de examinar em pormenor a emergência de uma "zona de transacção"¹⁹ em que um "factor ambiental" — a infecção por *Helicobacter pylori* — surge como um elemento central. O programa oferece, ainda, um contexto privilegiado para examinar as diferentes ecologias de práticas envolvidas no processo de construção do "ambiente" na investigação sobre o cancro e na definição das ecologias do cancro que lhes correspondem.

O objectivo explícito do programa era o “estudo de factores de risco envolvidos no desenvolvimento de uma diversidade de tipos de patologias gástricas associadas à infecção por *Helicobacter pylori* na população-alvo²⁰, partindo da seguinte hipótese principal:

A constituição genética de indivíduos (genótipos de mucinas e grupos sanguíneos nos sistemas ABO/Lewis) e a virulência das estirpes de H. pylori são factores determinantes (isoladamente ou em conjunto) das consequências da infecção por H. pylori na mucosa gástrica, nomeadamente das lesões da gastrite crónica atrófica (GCA), considerada como uma condição precursora do carcinoma gástrico. É também postulado que os mesmos factores relacionados com hospedeiro e microorganismo determinam a evolução da GCA, através de metaplasia intestinal (MI), no sentido do carcinoma gástrico (CG).

O programa é claramente baseado numa orientação para um tipo localizado de patologias, as patologias gástricas. Essa orientação, contudo, pode ser qualificada através das seguintes características:

- O programa não se ocupa exclusivamente de um tipo de patologia, como acontece, muitas vezes, tanto com programas de rastreio como com programas de investigação. Ele lida com um leque de patologias, examinando as suas interrelações.
- O programa é baseado numa atenção explícita à interacção entre a susceptibilidade genética e os factores ambientais. O “ambiente” emerge da interacção de dois elementos: *H. pylori*, explicitamente referida como um “factor ambiental”, e as mucinas, o mais importante componente da camada de muco que envolve a mucosa gástrica e a protege de agressões ambientais, e que surge como a interface crucial entre genes e ambiente.
- Apesar da clara orientação para uma localização, esta é construída de modos diferentes, conforme o tipo de trabalho realizado pelos diferentes participantes no projecto e os modos de intervenção, associados a diferentes escalas, dos investigadores e dos clínicos.

As consequências destas características podem ser examinadas através do modo como o projecto é executado e das várias práticas envolvidas.

Em Setembro de 1998, 352 sujeitos participavam no projecto, na sua maioria homens (328), com idades entre os 19 e os 62 anos (mediana 43 anos). Esta composição por sexo e idade está ligada, como seria de esperar, ao facto de se estar a lidar com uma população de trabalhadores de estaleiros navais. As histórias clínicas permitiram identificar a maioria (72.7%) como assintomáticos em relação à maior

parte das patologias consideradas no programa. Menos de um terço dos indivíduos apresentavam queixas de dispepsia, e apenas três sofriam de úlceras pépticas.

A população foi sujeita à recolha de histórias clínicas pormenorizadas, utilizando formulários que incluíam dados pessoais, antecedentes familiares e pessoais de patologias gástricas, e a situação corrente no respeitante à presença de sintomas das patologias em estudo. A seguir, foram recolhidas amostras de sangue de todos os participantes. Essas amostras forneceram os materiais para um conjunto de procedimentos cujo objectivo, num primeiro momento, era a determinação dos grupos sanguíneos (ABO, Rh e Lewis) de todos os indivíduos e do polimorfismo do gene MUC1, que codifica mucinas. Foi também realizado um estudo serológico para identificar uma possível infecção por *H. pylori*. No estágio seguinte, todos os sujeitos com dispepsia ou assintomáticos mas com serologia positiva para *H. pylori* foram aconselhados a realizar uma endoscopia para localizar lesões gástricas. Os mesmos sujeitos foram, depois, submetidos a biópsias (excepto um). É importante sublinhar o facto de que estas intervenções não foram orientadas para um único tipo específico de patologia, como o carcinoma gástrico, mas baseiam-se na compreensão do que pode ser adequadamente designado por uma ecologia de condições e lesões interrelacionadas que, em certas condições, pode evoluir para o cancro. Essa compreensão é crucial em intervenções orientadas para a prevenção, dado que permite a identificação de lesões que aumentam o risco de cancro, ao mesmo tempo que constituem a fonte de uma diversidade de patologias localizadas na zona gástrica.

Depois de transformados e analisados, os materiais obtidos a partir destas diferentes intervenções são objecto de três tipos de comparações:

- entre o diagnóstico clínico/endoscópico e os estudo serológico e histológico;
- entre a infecção por *Helicobacter pylori* e o polimorfismo do gene MUC1;
- entre a serologia e a histologia, no respeitante à infecção por *H. pylori*.

Estas tarefas exigem a participação activa de clínicos, sujeitos/pacientes e investigadores. A recolha de histórias clínicas é realizada conjuntamente por clínicos e sujeitos/pacientes, assim como a recolha de amostras de sangue, as endoscopias e as biópsias. A interpretação e o diagnóstico baseados nas histórias clínicas e nas endoscopias competem aos clínicos, que recorrem, para tal, às suas competências especializadas. Estas duas fases do projecto configuram ecologias de práticas que incluem um leque de actividades envolvendo observações e intervenções *in vivo*. A presença dos sujeitos/pacientes e a necessidade da sua sujeição aos procedimentos clínicos é uma etapa fundamental no acesso aos materiais indispensáveis aos procedimentos *in vitro* realizados pelos investi-

gadores. Nesta etapa, é ainda reconhecível uma demarcação entre o corpo e o ambiente, ainda que o uso de procedimentos invasivos redefine essa demarcação, deslocando-as para o interior do corpo dos sujeitos/pacientes e relocando-a na “superfície interna” do sistema gástrico. A remoção de tecidos através de amostras de sangue e de biópsias realoca, de novo, a demarcação. Esses tecidos, que estavam “dentro” do corpo, tornam-se eles próprios os “corpos” que virão a ser submetidos a procedimentos laboratoriais, uma espécie de versão em forma de *sinédoque*²¹ do sujeito/paciente e do seu corpo, ao qual continua ligada através dos dispositivos de registo (formulários e rótulos) que permitem reconstituir a cadeia de operações que lhes deu origem. Uma vez chegados ao laboratório, os tecidos são submetidos a manipulações e transformações que tornam o “corpo sinédóquico” um ambiente para o agente infeccioso, mas também para a proteína que confere protecção contra esse agente e que aparece como o agente de uma nova demarcação, desta vez entre os tecidos e células a proteger e a bactéria.

A sequência de procedimentos usados pelos investigadores para lidar com os materiais biológicos recolhidos é inseparável das sucessivas redefinições da demarcação entre o corpo e o ambiente ou entre o organismo e o ambiente em condições *in vitro*. Para cada procedimento é criado um ambiente adequado, através do recurso a instrumentos, a materiais biológicos e químicos e a intervenções humanas, de modo a evitar a decomposição precoce, a contaminação ou a modificação não controlada das amostras, e a maximizar a sua subordinação às exigências de cada procedimento. O uso dos “instrumentos certos” é crucial para gerar as ecologias que permitem o desempenho adequado de cada material específico (Clarke e Fujimura, 1992). Por isso é tão importante a especificação pormenorizada dos materiais e dos procedimentos, de que são dados alguns exemplos a seguir:

- As biópsias são montadas em blocos de parafina, cortadas e coradas usando diferentes métodos. O exame morfológico e a avaliação histológica são realizados recorrendo ao chamado sistema de Sidney modificado, com avaliação adicional de parâmetros como: a lesão da superfície epitelial, infiltrados inflamatórios, atrofia glandular, metaplasia intestinal (completa e incompleta), displasia e infecção por *H. pylori*.
- O estudo do polimorfismo do gene MUC1 realiza-se através do procedimento designado por “Southern blotting”. O ADN é extraído a partir de sangue periférico (dado o seu elevado peso molecular). Depois de “digeridas” com um enzima de restrição apropriado (EcoRI), as amostras são separadas por electroforese em gel de agarose, numa placa de vidro, sendo depois transferidas para membranas de nylon e hibridizadas com uma sonda específica para o MUC1. A partir dessa matriz estável, é possível obter imagens autorradiográficas que permitem “ler” comparativamente as amostras.

- Os fenótipos ABO e Lewis dos gupos sanguíneos são estabelecidos recorrendo a métodos de rotina. A infecção por *H. pylori*, por sua vez, é determinada através de um método serológico, em que se recorre a um *kit* diagnóstico para detectar a presença de anticorpos anti-*H. pylori*.
- As estirpes de *H. pylori* são caracterizadas a partir de biópsias congeladas, usando PCR e hibridização reversa, com sondas específicas para alelos diferentes, e incidindo sobre dois genes (*vac A* e *cag A*).

Este leque de procedimentos gera uma massa de informação que é reunida sob a forma de quadros, permitindo a comparação dos resultados dos diferentes procedimentos. Embora cada procedimento construa os seus próprios objectos e constitua uma ecologia de práticas irredutível a outras²², é possível o seu relacionamento com outros procedimentos que recorrem a “conceitos de fronteira” — “conceitos definidos de maneira vaga que, precisamente por causa desse carácter vago, são adaptáveis a condições locais e podem facilitar a comunicação e a cooperação” — e a inscrições bidimensionais que “achatam” as materialidades potencialmente incomensuráveis emergentes das diferentes ecologias de práticas e permitem a sua recombinação e compatibilização com os objectivos do momento²³.

Conclusão

Como observava, em entrevista, um investigador, a definição do ambiente na investigação sobre o cancro depende dos dispositivos experimentais ou de observação que o investigador acciona. Mudando os procedimentos de investigação e, sobretudo, mudando a escala em que o procedimento define o seu objecto, o que é um “objecto” numa dada escala pode tornar-se parte do “ambiente” noutra escala, e vice-versa. Assim, a célula pode ser o objecto de procedimentos que incidem, precisamente, sobre as células (como na imunocitoquímica ou na citometria estática ou de fluxo), e os tecidos situados em localizações específicas podem ser definidos como o ambiente dessas células, no âmbito desses procedimentos. Mas a célula pode tornar-se, por sua vez, o ambiente em abordagens baseadas na biologia molecular. Se a escala muda e com ela, os procedimentos de pesquisa, muda, concomitantemente a definição do que é o “ambiente”. O mesmo núcleo de uma célula mamária está ligado à geração de tecido mamário, se o ambiente em que é manipulado for o de uma célula mamária, enquanto a transferência do mesmo núcleo para um outro ambiente, o de um óvulo esvaziado do seu núcleo, dá origem a um animal completo, como sucedeu na clonagem da famosa Dolly. O objectivo último da investigação sobre o cancro tem sido, precisamente, o oposto: a manipulação do ambiente de modo a deter a proliferação celular anómala. Essa manipulação pode implicar, seja a mudança do ambiente man-

tendo o objecto estável — como sucede na transferência de células ou de AND entre diferentes modelos animais —, seja a mudança do objecto mantendo o ambiente estável, através de condições experimentais controladas. O reconhecimento da qualidade heterogênea dos tecidos cancerosos torna ainda mais urgente que seja dada mais atenção aos ambientes em que se manifesta o desequilíbrio entre a proliferação celular e a morte celular programada (apoptose) que define o cancro²⁴.

Faz sentido, assim, falar de uma diversidade de ecologias do cancro, que não dizem respeito apenas às condições complexas e interactuantes num dado contexto, com as exposições a carcinogénios e os riscos de cancro que nele aparecem. Essas ecologias incluem um leque de dispositivos e de procedimentos de observação e de experimentação através dos quais a investigação sobre o cancro, a intervenção clínica ou as medidas preventivas são postas em prática. Segundo Star (1995: 2), falar em ecologias nos estudos sociais da ciência significa “tentar entender as propriedades sistêmicas da ciência por analogia com um ecossistema e, o que também é importante, todos os componentes que constituem o sistema”, rejeitando, ao mesmo tempo, uma perspectiva orgânica e funcionalista de sistema fechado, assim como a rigidez das dicotomias baseadas nas oposições entre o social e o natural ou entre o social e o técnico, propondo, em seu lugar, a invenção de “unidades de análise sistemáticas e dialécticas”. No mesmo sentido, Law e Mol (1998; Mol, 1998) propõem que diferentes doenças — e os modos como elas são definidas e geridas em contextos distintos — devem ser abordadas a partir da identificação da heterogeneidade de práticas, de actores e de recursos. A própria investigação sobre o cancro pode ser concebida como um conjunto de ecologias de práticas que implicam movimento entre diferentes escalas e procedimentos, construindo objectos cujas propriedades, sejam elas “naturais”, “biológicas”, “sociais” ou “técnicas” se entretecem. Esta perspectiva tem consequências importantes para a política da investigação — e, em especial, para os modos de definir ou de transgredir fronteiras e demarcações, de incluir, excluir e organizar actores, materiais, recursos e actividades.

Os estudos mencionados que documentam efeitos opostos do tabagismo no plano da exposição ao cancro do pulmão, por um lado, e da protecção contra o risco de cancro hereditário da mama, por outro, podem ser reinterpretados à luz destas considerações. A selecção do tipo e da localização do cancro e a configuração específica de actantes — no sentido em que Latour (1987) usa o termo para designar actores humanos, instituições, materiais biológicos e instrumentos — ligada a cada procedimento de pesquisa definem diferentes ecologias de práticas que, simultaneamente, são ecologias-do-cancro-como-objecto-de-investigação. Para todos os efeitos práticos, as ecologias do cancro confundem-se com as ecologias de práticas através das quais o cancro se torna objecto de investigação, de diagnóstico, de tratamento e de prevenção.

Referências bibliográficas

- Anderson, R.J. (org.), 1985, *Muir's Textbook of Pathology*, London: Edward Arnold (12.^a edição).
- Beck, Ulrich, 1992, *The Risk Society: Towards a New Modernity*, London: Sage.
- Berg, Marc, e Annemarie Mol (orgs.), 1998, *Differences in Medicine: Unravelling Practices, Techniques And Bodies*, Durham, North Carolina: Duke University Press.
- Brunet, J.B., et al, 1998, Effect of smoking on breast cancer in carriers of mutant BRCA1 or BRCA2 genes, *Journal of the National Cancer Institute*, 90: 761-766.
- Carvalho, F., et al, 1997, MUC1 gene polymorphism and gastric cancer — an epidemiological study, *Glycoconjugate Journal*, 14: 107-111.
- Carvalho, Filipa Abreu Gomes de, 1999, *Mucin genes (MUC1 and MUC6) Polymorphism and Gastric Carcinoma Risk*, dissertação de Doutoramento, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- CIBO/IPATIMUP, 1995, *Identificação de novos genes em células gástricas utilizando 'expressed sequence tags'*, projecto de investigação.
- Clarke, Adele C., e Joan H. Fujimura (orgs.), 1992, *The Right Tools for the Job. At Work in the Twentieth-Century Life Sciences*, Princeton: Princeton University Press.
- Denissenko, M.F., et al, 1996, Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in *p53*, *Science*, 274: 430-432.
- DeVita, Jr., Vincent T., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg (orgs.), 1993, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Filadélfia: J.B. Lippincott Co. (4.^a edição).
- Fraumeni, Joseph F., et al, 1993, Epidemiology of Cancer, in De Vita et al (orgs.), 150-181.
- Fujimura, Joan H., 1992, Crafting science: standardized packages, boundary objects, and 'translation', in Andrew Pickering (org.), *Science as Practice and Culture*, Chicago: University of Chicago Press, 168-211.
- Fujimura, Joan H., 1996, *Crafting Science. A Sociohistory of the Quest for the Genetics of Cancer*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- Galison, Peter, 1997, *Image and Logic. A Material Culture of Microphysics*, Chicago: University of Chicago Press.

- Garfinkel, Harold, 1967, *Studies in Ethnomethodology*, Englewood Cliffs: New Jersey: Prentice-Hall.
- Heyman, Bob (org.), 1998, *Risk, Health and Health Care: A Qualitative Approach*, London: Arnold.
- Irwin, Alan, 1995, *Citizen Science: A Study of People, Expertise and Sustainable Development*, London: Routledge (tradução portuguesa *Ciência Cidadã*, Instituto Piaget).
- Irwin, Alan, e Brian Wynne (orgs.), 1996, *Misunderstanding Science: The Public Reconstruction of Science and Technology*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Jasanoff, Sheila, 1990, *The Fifth Branch: Science Advisers as Policymakers*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- Keating, Peter, e Alberto Cambrosio, 1999, *Biomedical Platforms* (inédito).
- Keating, Peter, e Alberto Cambrosio, no prelo, 'Real compared to what?': diagnosing leukemias and lymphomas, in M. Lock, A. Young e A. Cambrosio (orgs.), *Intersections: Living and Working with the New Medical Technologies*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Lash, Scott, Bronislaw Szerszinsky e Brian Wynne (orgs.), 1996, *Risk, Environment and Modernity: Towards a New Ecology*, London: Sage.
- Latour, Bruno, 1987, *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers Through Society*, Milton Keynes: Open University Press.
- Latour, Bruno, 1990, Drawing things together, in Michael Lynch e Steve Woolgar (orgs.), *Representation in Scientific Practice*, Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 19-68.
- Latour, Bruno, e Steve Woolgar, 1986, *Laboratory Life: The Construction of Scientific Facts*, Princeton: Princeton University Press (2.ª edição revista).
- Law, John, e John Hassard (orgs.), 1999, *Actor Network Theory and After*, Oxford: Blackwell Publishers/The Sociological Review.
- Löwy, Ilana, 1992, The strength of loose concepts: boundary concepts, federative experimental strategies and disciplinary growth: the case of immunology, *History of Science*, xxx: 371-396.
- Löwy, Ilana, 1996, *From Bench to Bedside: Science, Healing, and Interleukin-2 in a Cancer Ward*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.

- Lynch, Michael, 1985, *Art and Artifact in Laboratory Science: A Study of Sop Work and Shop Talk in a Research Laboratory*, London: Routledge and Kegan Paul.
- McGee, James O'D., Peter G. Isaacson e Nicholas A. Wright (orgs.), 1992, *Oxford Textbook of Pathology, Volume 1: Principles of Pathology*, Oxford: Oxford University Press.
- Mitchell, Lisa M., e Alberto Cambrosio, 1997, The invisible topography of power: electromagnetic fields, bodies and the environment, *Social Studies of Science*, 27: 221-271.
- Mol, Annemarie, 1998, Missing links, making links: the performance of some atheroscleroses, in Berg e Mol (orgs.), 144-165.
- Mol, Annemarie, e John Law, 1998, *Situated bodies and distributed selves: on doing hypoglycaemia*, comunicação ao seminário "Theorizing the Body in Medical Practice", Centre de Sociologie de l'Innovation, École Nationale Supérieure des Mines de Paris, 9-11 de Setembro.
- Moulin, Anne-Marie, 1991, *Le Dernier Langage de la Médecine: Histoire de l'Immunologie de Pasteur au SIDA*, Paris: Presses Universitaires de France.
- Nunes, João Arriscado, 1996a, A política do trabalho científico: articulação local, conversão reguladora e acção à distância, in Maria Eduarda Gonçalves (org.), *Ciência e Democracia*, Venda Nova: Bertrand Editora, 251-276.
- Nunes, João Arriscado, 1996b, Escala, heterogeneidade e representação: para uma cartografia da investigação sobre o cancro, *Revista Crítica de Ciências Sociais*, 46: 9-46.
- Nunes, João Arriscado, 1996c, The transcultural lab: articulating cultural difference in/through scientific work, *Oficina do CES*, 84.
- Nunes, João Arriscado, 1996d, Entre comunidades de prática e comunidades virtuais: os mundos da ciência e as suas mediações, *Oficina do CES*, 70.
- Nunes, João Arriscado, 1997a, Shifting scales, articulating cancer: towards a cartography of oncobiological research, *Oficina do CES*, 98.
- Nunes, João Arriscado, 1997b, Publics, mediations and situated constructions of science: the case of microscopy, *Oficina do CES*, 103 (tradução portuguesa no prelo, in Maria Eduarda Gonçalves (org.), *Cultura Científica e Participação Pública*, Oeiras: Celta).
- Nunes, João Arriscado, 1998, Ecologies of cancer: constructing the 'environment' in oncobiology, *Oficina do CES*, 133.

- Podolsky, Scott H., e Alfred I. Tauber, 1998, *The Generation of Diversity: Clonal Selection Theory and the Rise of Molecular Immunology*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- Plotnitsky, Arkady, 1994, *Complementarity: Anti-Epistemology After Bohr and Derrida*, Durham, North Carolina: Duke University Press.
- Proctor, Robert N., 1995, *Cancer Wars: How Politics Shapes What We Know and Don't Know About Cancer*, New York: Basic Books.
- Rastreo/Estudo Piloto de Patologia Gástrica Associada à Infecção por *Helicobacter Pylori* na População Constituída por Trabalhadores dos Estaleiros Navais de Viana do Castelo — Resultados Intercalares, 1998, Edição da Administração Regional de Saúde do Norte.
- Star, Susan Leigh (org.), 1995, *Ecologies of Knowledge: Work and Politics in Science and Technology*, Albany, New York: State University of New York Press.
- Star, Susan Leigh, e James R. Griesemer, 1989, Institutional ecologies, 'translations', and boundary objects: amateurs and professionals in Berkeley's Museum of Vertebrate Zoology, 1907-39, *Social Studies of Science*, 19: 387-420.
- Stengers, Isabelle, 1997, *Cosmopolitiques, Tome I: La Guerre des Sciences*, Paris/Le Plessis-Robinson: La Découverte/Les Empêcheurs de Penser en Rond.
- Tauber, Alfred I., 1994, *The Immune Self: Theory or metaphor?*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Tauber, Gary, 1995, Epidemiology faces its limits, *Science*, 269: 165-169 (e discussão, 1325-1328).
- Varmus, Harold, e Robert A. Weinberg, 1993, *Genes and the Biology of Cancer*, New York: Scientific American Library.
- Weed, Douglas L, e Barnett S. Kramer, 1996, Induced abortion, bias, and breast cancer: why epidemiology hasn't reached its limit, *Journal of the National Cancer Institute*, 88 (23): 1698-1700.
- Weinberg, Robert A., 1997, *Racing to the Beginning of the Road: The Search for the Origin of Cancer*, London: Bantam Press.

Quadro 1

Classificação de sistemas na patologia

- Sistema circulatório
- Sistema respiratório
- Boca, glândulas salivares, maxilares e dentes
- Ouvidos, nariz e garganta
- Sistema alimentar
- Fígado e sistema biliar
- Pâncreas exócrino
- Rins
- Sistema genital masculino
- Sistema genital feminino e ovários
- Mama
- Sangue e medula óssea
- Tecidos linforeticulares
- Sistema nervoso
- Sistema endócrino
- Sistema de locomoção
- Pele

Notas

* Uma versão anterior deste texto, em inglês, foi apresentada à conferência conjunta da Society for the Social Studies of Science e da Environmental Studies Association of Canada, Halifax, 28 de Outubro — 1 de Novembro de 1998. A investigação que lhe serviu de base foi realizada no Centro de Estudos Sociais, no âmbito de dois projectos de investigação financiados pela (extinta) Junta Nacional de Investigação Científica e pelo Programa PRAXIS XXI. Agradeço o precioso apoio dos Professores Leonor David e Manuel Sobrinho-Simões, do CIBO/IPATIMUP, na preparação deste texto.

¹ Varmus e Weinberg, 1993: 50. Mais de 90 por cento dos cancros humanos ocorrem em células epiteliais — como as da mama, o pulmão, do estômago, do fígado, da boca, do útero, do cólon, da bexiga, do colo do útero ou da pele —, o que está, presumivelmente, ligado às suas “localizações expostas”, que as põem em contacto directo com muitos agentes carcinogénicos” (*ibid*:36). Sobre a “geneticização” e “molecularização” do cancro, veja-se Fujimura, 1996, e Weinberg, 1997. Weinberg foi um dos principais protagonistas do desenvolvimento da investigação em biologia molecular do cancro desde a década de 1970.

² Manuel Sobrinho-Simões, entrevista, 27.12.94. Numa entrevista mais recente (23.02.98), o mesmo investigador redefiniu “desregulação” como um desequilíbrio entre a diferenciação celular e a morte celular programada (apoptose).

³ Citado por Proctor, 1995: 44.

⁴ Citado por Proctor, 1995: 56.

⁵ Para uma discussão pormenorizada e acessível da mutagénese, veja-se Varmus e Weinberg, 1993: 61-65.

⁶ Varmus e Weinberg, 1993: 160ss. Sobre a carcinogénese viral, química e física, veja-se os capítulos 10-12 de DeVita *et al*(orgs.), 1993.

⁷ A descrição “complementar” de um fenómeno tal como este é gerado através de práticas experimentais ou de observação exige que sejam utilizados diferentes procedimentos — que não podem ser integrados num procedimento único — que permitam fornecer uma descrição “completa” do fenómeno de interesse para os objectivos específicos da investigação em causa. Esta parece ser uma exigência de rotina na actividade de investigação biomédica. Para um tratamento pormenorizado das origens da noção de complementaridade baseado numa discussão dos trabalhos do físico Niels Bohr, e para algumas interessantes sugestões sobre os seus usos possíveis nos estudos culturais e nos estudos sociais da ciência, veja-se Plotnitsky, 1994. É importante deixar claro que esta apropriação da noção de complementaridade não implica qualquer tomada de posição no debate sobre os trabalhos de Bohr no quadro da física quântica. Ela pretende, tão só, mostrar a utilidade dessa noção para descrever de modo consistente as articulações de procedimentos de pesquisa que podem ser rotineiramente observadas em laboratórios de investigação biomédica.

⁸ Seria interessante, nessa perspectiva, explorar a história e as práticas contemporâneas da imunologia. Como mostrou Anne-Marie Moulin, nas fases iniciais da sua história, no século XIX, a investigação e a prática clínica centradas nos mecanismos de imunidade e nas respostas imunitárias recorriam, com regularidade, à noção de “meio”. A definição posterior da imunologia como a ciência da distinção entre o *self* e o outro sugere a extensão da analogia com a linguagem das relações ambiente-organismo. A dificuldade em desenvolver uma abordagem “ecológica” na medicina e nas ciências biomédicas, incluindo a imunologia, pode estar ligada à centralidade do conceito de especificidade e ao modo como ele veio a dominar a investigação e a prática da medicina. Veja-se, a este respeito, Moulin, 1991; Tauber, 1994; Podolsky e Tauber, 1998.

⁹ Para um estudo exemplar de como exposições e riscos ambientais são construídos e circulam entre diferentes contextos, através do trabalho de identificação, medição e monitorização dos efeitos de campos electromagnéticos, veja-se Mitchell e Cambrosio, 1997.

¹⁰ Para uma apresentação e discussão mais pormenorizada do centro, veja-se Nunes, 1996a, b, c, d, 1997a, b, 1998.

¹¹ Proctor, 1995: 153-173. A medição da exposição e a sua centralidade tanto para avaliações especializadas como “profanas” dos efeitos dos campos electromagnéticos é analisada e discutida, com grande pormenor, em Mitchell e Cambrosio, 1997.

¹² Rigorosamente falando, o termo “risco” deveria ser reservado para aquelas situações em que o número de acontecimentos associados a um dado tipo de exposição pode ser relacionado com uma população em risco. É comum, porém, ver o termo usado em estudos epidemiológicos de um modo mais “qualitativo”, veiculando um sentido “forte” de probabilidade de uma associação entre a exposição e a ocorrência de um acontecimento. A literatura científico-social que trata do risco é já vasta e com tendência para crescer. O risco

tornou-se um tema popular na esteira da tese de Ulrich Beck sobre a *Risikogesellschaft* (sociedade de risco) e dos debates que suscitou. Algumas das mais interessantes entre as contribuições recentes para esse debate incidem não só na avaliação e regulação do risco — em particular do risco ambiental —, mas também, de maneira mais geral, no modo como diferentes actores, tanto entre os “peritos” como entre os “leigos”, constroem e definem o risco (Jasanoff, 1990; Irwin, 1995; Irwin e Wynne, 1996; Lash *et al*, 1996). Para um exemplo recente de trabalhos nesta linha que lidam com os riscos de saúde, veja-se Heyman, 1998. A Introdução a esse volume (1-23) lida com diferentes problemas ligados aos sentidos e usos do termo “risco” e de conceitos com este relacionados — como o de “probabilidade” — nas ciências da saúde e nos cuidados de saúde.

¹³ Para uma definição das diferentes taxas e dos seus usos na epidemiologia, veja-se Fraumeni *et al*, 1993.

¹⁴ Weed *et al*, 1996: 1698. Para uma discussão mais geral sobre a epidemiologia, veja-se Tauber, 1995: 168-169 e 1325-1328.

¹⁵ Sobre o conceito de inscrição, veja-se Latour e Woolgar, 1986; Latour, 1990; Lynch, 1985.

¹⁶ Discussões pormenorizadas da maneira como estas abordagens são articuladas e co-existem no caso dos linfomas e das leucemias podem encontrar-se em Keating e Cambrosio, 1998, 1999. Agradeço a Alberto Cambrosio ter-me facultado cópias desses trabalhos antes da sua publicação.

¹⁷ No manual, a patologia das infecções tropicais é tratada separadamente.

¹⁸ Para uma discussão mais extensa desse artigo e da investigação que lhe serviu de base, veja-se Nunes, 1996b, 1997a. Os resultados da investigação foram integralmente publicados em Carvalho, 1999. Agradeço à Doutora Filipa Carvalho ter-me facultado um exemplar do seu trabalho.

¹⁹ A expressão “zona de transacção” tem origem no trabalho do historiador da física Peter Galison (1997) e é usada, aqui, para designar um espaço em que convergem práticas distintas de teorização, observação, experimentação e intervenção protagonizadas por um conjunto heterogêneo de actores, de modo a permitir a cooperação para a produção, seja de novos conhecimentos e de novos objectos, seja de actividades de rotina.

²⁰ *Rastreo/Estudo Piloto de Patologia Gástrica Associada à Infecção por Helicobacter Pylori na População Constituída por Trabalhadores dos Estaleiros Navais de Viana do Castelo — Resultados Intercalares*, 1998, Edição da Administração Regional de Saúde do Norte, p.3. Agradeço à Professora Leonor David ter-me permitido o acesso a este documento. Nas páginas que se seguem, citarei livremente a partir deste relatório.

²¹ A sinédoque é uma figura de estilo em que uma parte representa o todo.

²² Veja-se Lynch, 1995 e 1997, sobre a identificação da especificidade das práticas e as suas características situadas. Para um argumento diferente, mas que vai no mesmo sentido, veja-se Stengers, 1997. A noção de *ecologia* é usada por Galison (1997: 3-4) como base para a distinção que propõe entre o “laboratório interno” e o “laboratório externo” enquanto, respectivamente, micro- e macro-ambientes do trabalho dos físicos.

²³ Löwy, 1992: 374-375. As propriedades e usos das inscrições bidimensionais são discutidas em Latour, 1990. Sobre objectos de fronteira, veja-se ainda Star e Griesemer, 1989, e Fujimura, 1992.

²⁴ Segui, aqui, muito de perto, os argumentos do Professor Manuel Sobrinho-Simões, em entrevista realizada em 21.08.98.