

Entre o ínfimo e o longínquo: heterodoxias da pesquisa sobre o câncer

Between the tiny and the distant: heterodoxies on the research on cancer

Carlos Alexandre da Silva Barradas¹

Resumo

Este artigo pretende dar conta de uma discussão que pauta a pesquisa sobre câncer na atualidade. Tal se deve à existência de um modelo hegemônico e paradigmático daquilo que deve ser a pesquisa na área oncológica, e um outro (por ser aquele que neste momento mais disputa a hegemonia vigente) que pretende desafiar a concepção da doença e sua pesquisa nesses moldes dominantes, baseando-se para tal em concepções diferenciadas da biologia e das metodologias utilizadas. Partindo do princípio de que ambos os modelos possuem uma gênese e desenvolvimentos próprios, recorre-se ao quadro teórico e conceptual de Ludwik Fleck sobre o conhecimento médico, nomeadamente os conceitos de coletivos e estilos de pensamento, para se encetar uma discussão sobre o modo como certos tipos de conhecimento se tornam dominantes num determinado momento, analisando simultaneamente as implicações científicas, económicas e políticas que tal debate encerra.

Palavras-chave: câncer; pesquisa; estilos e coletivos de pensamento; TMS; TCOT.

Abstract

The purpose of this article is to raise awareness of a discussion within contemporary cancer research. This discussion is based upon the existence of a hegemonic and paradigmatic model, and an alternative that is grounded on differing conceptions of biology and research methodologies and seeks to challenge the illness conception and type of research of the previous. Departing from Ludwik Fleck's theoretical and conceptual framework on medical knowledge, namely the concepts of collectives and styles of thought, it is intended to show that this current alternative is qualified to dispute this longstanding hegemony. Taking into consideration that both models have an origin and progression of their own, it is intended to establish a discussion on how certain types of knowledge become dominant at a certain moment and simultaneously analyze the scientific, economical and political implications embedded within the debate.

Keywords: cancer; research; styles and collectives of thought; SMT; TOF.

Trabalho realizado no Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra – Coimbra, Portugal.

¹Pesquisador Júnior do Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra – Coimbra, Portugal.

Endereço para correspondência: Carlos Alexandre da Silva Barradas – Centro de Estudos Sociais – Colégio de S. Jerónimo – Apartado 3087 3001-401 – Coimbra, Portugal – E-mail: barradascarlos@ces.uc.pt

Fonte de financiamento: Fundação para a Ciência e Tecnologia, Universidade de Coimbra – Coimbra, Portugal.

Conflito de interesses: nada a declarar.

■ INTRODUÇÃO

Partindo das abordagens de Ludwik Fleck (1896–1961), pretendo questionar quais os estilos de pensamento e de ação (aqui entendidos também enquanto estilos de trabalho que se realizam nas dimensões práticas e técnicas) que, no quadro da pesquisa sobre o câncer, dão mais preponderância a uma abordagem em detrimento de outras, estabilizando-a e tornando-a robusta o suficiente para resistir às críticas e modelos alternativos. Esta multiplicidade de abordagens a um mesmo objeto de estudo vem retificar a existência de uma heterogeneidade científica, uma pluralidade interna da ciência¹, indicando também que não é necessariamente a consistência de uma teoria científica que determina a sua solidez e constrói a harmonia em seu torno.

Conseqüentemente, é determinante analisar o papel das redes de conhecimento na validação/rejeição de certos modelos, partindo do princípio que estas possuem certas interfaces articuladas com redes de outros tipos, nomeadamente políticos e econômicos, onde vários interesses se conjugam, determinando o curso da pesquisa. Tal remete à ideia de que existe, frequentemente, um critério de “utilidade” na aceitação e estabilização dos fatos, interessando assim saber a quem e porque interessa essa hegemonia.

No campo da pesquisa sobre a gênese do câncer, um modelo tem sido dominante sobre a concepção da doença e sobre a pesquisa e interpretações que se fazem acerca dela. Este modelo, a Teoria da Mutação Somática (TMS), está fortemente ancorado na corrente que privilegia as abordagens científicas a partir da molecularização da vida e da biologia (iniciada a partir dos anos 1950), e é tomado como referencial a partir do qual se concebe o câncer, as suas causas e o modo como se pesquisam e abordam os agentes que o provocam.

No entanto, outra teoria tem vindo a refutar alguns dos princípios que regem a TMS. Se, nesta, foi a biologia molecular que ao longo das últimas décadas conduziu à abordagem dominante do câncer, na TOFT (*Tissue Organization Field Theory* – ou Teoria dos Campos de Organização Tecidual – TCOT) é a convergência entre biologia do desenvolvimento, biologia evolutiva e ecologia que está consagrada enquanto *motto* dominante, e que deposita nos fatores ambientais os grandes catalisadores para o aparecimento do câncer (esta convergência é, hoje, designada de eco-evo-devo²).

Por outro lado, é o próprio câncer que, conforme o modelo por meio do qual é concebido e construído enquanto objeto biomédico, é alvo de práticas, procedimentos, técnicas e opções metodológicas distintas. Na TMS, as técnicas de pesquisa utilizadas são *in vitro*, usando para tal, linhas celulares criadas em laboratório; já os proponentes da TCOT preferem a pesquisa *in vivo* (tendo desenvolvido, a partir desta,

técnicas complexas de simulação computacional, ou seja, de pesquisa *in silico*, que procuram respeitar a complexidade e o caráter dinâmico dos processos de carcinogênese). A escolha das técnicas é, portanto, indissociável das concepções teóricas da carcinogênese e das concepções da biologia do câncer e da carcinogênese.

Este confronto entre as duas abordagens levanta questões de várias ordens, nomeadamente em nível político, econômico e dos contextos onde estas pesquisas são desenvolvidas. Tal deve-se ao fato de que na perspectiva da TMS os fatores genéticos são, majoritariamente, os responsáveis próximos pelo surgimento do câncer, contrariamente ao que sucede na TOFT. Ainda assim, entre os pesquisadores na área da oncologia, a primeira abordagem é bastante consensual, enquanto a segunda não só carece de apoio dentro da maior parte da comunidade científica, como também é ignorada por esse grupo. Este artigo focar-se-á, portanto, nas várias escalas e atores que rodeiam os modelos de pesquisa sobre o câncer, utilizando para tal um enfoque teórico de cariz fleckiano. Nesse sentido, as considerações metodológicas passaram por uma revisão de literatura recente da pesquisa sobre o câncer e, particularmente, sobre modelos de pesquisa existentes, para então avançar com o quadro teórico de Ludwik Fleck, levando desse modo a uma articulação eficaz entre ambos os registros teóricos que possibilitasse um entendimento conducente a novas abordagens sobre um tema frequentemente negligenciado. Uma reflexão que articulará a abordagem fleckiana com a pesquisa e saúde pública encontra-se reservada para o final do artigo.

■ O LEGADO DE FLECK, OU SOBRE A CONSISTÊNCIA TEÓRICA

O trabalho do médico, microbiologista e filósofo da ciência, Ludwik Fleck, mantém uma contemporaneidade incontornável. Se existem condicionantes sociais e culturais subjacentes ao trabalho científico pretensamente racional, neutro e objetivo, imune a essas “irracionalidades” (em função dos valores decorrentes da modernidade e do positivismo), Ludwik Fleck (que Christian Bonah³ designa de Gregor Mendel da história e filosofia da ciência) veio revelar, embora com algumas décadas de atraso no reconhecimento do seu trabalho, o “impacto da sociedade no conhecimento médico atual”³, o qual é caracterizado pelo

reducionismo e (pel)a premissa de unidade (que marcam também) a epistemologia da ciência moderna [...] seja qual for o nível de organização da vida, a explicação de novos fenômenos deve buscar-se no nível de organização inferior. É assim que a biologia da evolução se explica pela biologia

ecológica, esta, pela biologia do organismo, esta pela biologia celular e esta, finalmente, pela biologia molecular¹.

Os escritos de Ludwik Fleck “sublinha(m) os aspetos sociais da prática científica e propõe(m) que a realidade científica é relativa e historicamente variável”³. A sua proposta teórica, defendia que um fato científico não estava à espera de ser encontrado na natureza, pronto a ser apropriado, objetivamente, por qualquer cientista de qualquer área de pesquisa (e onde o “fato encontrado” seria analisado e teria as mesmas propriedades independentemente do observador e do coletivo a que este pertencesse). Antes, o próprio cientista, pertencendo a um “coletivo de pensamento”⁴ com um estilo de pensamento próprio, apropria e deposita um conjunto de conhecimentos sobre um determinado objeto científico e, formado que está numa determinada maneira de ver e observar, atribui-lhe características incrustadas àquele que é o seu trabalho diário. O fato científico será, portanto, na acepção de Fleck, um “processo social”⁴ onde o resultado de uma pesquisa é tanto responsabilidade do objeto em si como do feixe que em si é depositado, responsabilidade do cientista. Resumindo,

os fatos científicos são construídos por “coletivos de pensamento” distintos, cada um dos quais composto por indivíduos que partilham um “estilo de pensamento”. Os diferentes e igualmente válidos “estilos de pensamento” podem coexistir num determinado campo, não só diacronicamente, em períodos históricos distintos, mas também sincronicamente e dentro do mesmo universo cultural⁴.

Por outro lado, é importante referir que Fleck concebia a existência de condições de produção e de validação de formas de pensamento em função de estilos e de coletivos de pensamento, admitindo que não só o conhecimento científico é construído, mas também que

falar sobre um elemento científico como verdadeiro ou falso só faz sentido dentro de um coletivo de pensamento específico e respectivo a um determinado estilo de pensamento⁴.

Por exemplo, no caso da oncologia, a Anatomia Patológica e o Oncologista Clínico possuem como objeto de estudo semelhante o câncer, mas, no entanto, abordam-no de pontos de vista distintos, nomeadamente no nível das técnicas imagiológicas (o câncer como um objeto de fronteira^{5,6}. Assim,

Existe a necessidade de treino separado na percepção de formas específicas nos vários campos da ciência, e que não é possível tornar estas formas semelhantes, ou unas,

descrevendo-as com a ajuda das palavras ou de uma certa linguagem geral. Assim, não se pode falar em geral sobre boa ou má observação, mas apenas sobre uma observação que é consistente com determinado ramo da ciência ou uma observação que não é consistente com ela⁷.

Como veremos, o campo da pesquisa sobre o câncer e os seus mundos sociais⁸ oferece elementos para que se possa desenvolver uma pesquisa empírica substancial baseada no quadro conceptual de Ludwik Fleck. De seguida, será abordado o modo como no presente momento dois estilos e coletivos de pensamento distintos concebem, abordam e pesquisam a gênese e desenvolvimento do câncer, e quais as implicações para a sociedade e nos modelos de prevenção e tratamento da doença. Procurar-se-á, igualmente, aferir a (in)comensurabilidade de comunicação desses dois coletivos de pensamento⁹, questionando simultaneamente os estilos de ação (ou, como refere João Arriscado Nunes⁸, ecologias de práticas) que definem como prioritários.

Pesquisa sem pesquisas, ou sobre a importância do ínfimo: entre o singular e o plural nos desafios ao paradigma dominante

O que pode ser feito quando os representantes de dois estilos de pensamento distintos, na posse destas divergentes e não intercambiáveis verdades necessitam de comunicar?⁴

Naquilo que se designa, de uma forma generalista e, conseqüentemente, hegemônica, a pesquisa sobre câncer, um modelo de pesquisa, concepção e projeção tem sido dominante. Conforme João Arriscado Nunes afirma,

Na senda da “geneticização” do câncer nos finais da década de 1970 e inícios da de 1980, as abordagens do câncer como um problema com causas ou origens ambientais tenderam a ser marginalizadas ou, na melhor das hipóteses, a ser utilizadas de maneira *ad hoc*, enquanto cenários para processos que, de fato, seriam explicados através de abordagens moleculares. A ideia de um “jogo” ou interação entre genes e ambiente que estaria na origem da iniciação e promoção do câncer, contudo, nunca desapareceu do horizonte dos pesquisadores que eram obrigados a lidar com alguns tipos de cânceres em relação aos quais as condições associadas ao “ambiente” não podiam ser ignoradas¹⁰.

O paradigma dominante, ao mesmo tempo que crê numa versão “correta” da ciência, com procedimentos estipulados, versões genericamente aceites dos mesmos princípios teóricos, analíticos e metodológicos, rejeita qualquer abordagem alternativa, pois é assim que se chegará à verdade científica.

Podemos, pois, afirmar que no universo da pesquisa sobre câncer existe um estilo de pensamento específico, partilhado por um coletivo de pensamento que se realiza também em estilos de ação específicos, que é incomensurável com outros estilos e coletivos de pensamento. Este modelo é denominado de Teoria da Mutação Somática (TMS).

Esta teoria (que lida com os cânceres esporádicos, representando 95% do total de cânceres) baseia-se em três premissas: a primeira é de que o câncer resulta de

uma única célula somática que acumulou várias mutações no seu ADN ao longo do tempo. Tal implica que os cânceres são monoclonais, isto é, que todos derivam de uma única célula mutada¹¹.

A segunda premissa é que o estado natural das células nos organismos multicelulares é “por defeito, a quiescência”¹¹, e a terceira é que o “câncer é uma doença decorrente da proliferação celular e que as mutações causadoras de câncer ocorrem em genes que controlam a proliferação celular e/ou o ciclo celular”¹¹.

No entanto — e este é um ponto determinante na discussão —, a TMS não é imune a críticas e, principalmente, a incongruências e inconsistências no seu âmago, conforme referiram Hahn e Weinberg¹¹ (*apud* Soto e Sonnenschein, 2004, p. 1098):

Para aqueles que acreditam na simplificação e racionalização do processo cancerígeno, a direção atual da pesquisa, baseada num entendimento molecular do câncer, tem sido largamente decepcionante. Ao invés de revelar um pequeno número de determinantes genéticos e bioquímicos que operam dentro das células cancerígenas, as análises moleculares dos cânceres humanos revelaram um enorme e complexo conjunto de fatores deste gênero.

Os fenômenos orgânicos são reduzidos a fenômenos celulares, as neoplasias reduzidas a uma mutação celular, e a “carcinogênese a uma proliferação amplificada de células numa placa”¹¹. Assim, se o câncer se desenvolve em vários níveis de organização biológica, como reduzi-lo às placas de Petri?

Adicione-se ao reducionismo genético o determinismo genético e chega-se ao estilo de pensamento que um

grande número de biólogos [partilham], que defende que as explicações deveriam sempre ser procuradas ao nível do gene ou do seu impacto, independentemente do nível de organização sobre o qual o fenômeno de interesse é observado¹².

Desce-se até ao último degrau, onde se assume que “tudo na biologia é redutível aos genes [as unidades de construção

do organismo, com um estatuto metafísico privilegiado], pois o genoma é o único repositório de informação transmissível”¹². Assim, para evitar o câncer, seria suficiente eliminar a exposição a mutagênicos, substâncias ou agentes que provocam a mutação genética.

Apesar das críticas que tem sofrido, a TMS continua a ser a teoria hegemônica sobre a concepção, pesquisa e modos de atuação do câncer. Contudo, outros modelos têm vindo a discutir algumas das opções teóricas e metodológicas tomadas, podendo conduzir à “instabilidade do paradigma”¹³.

Do ínfimo para o longínquo

O “surgimento” da TCOT não é, na sua gênese, recente. Apesar de só agora emergir com alguma intensidade um modelo alternativo à TMS, a teoria que subjaz ao conceito de pesquisa que sustenta a TCOT remonta ao século XIX. As suas duas premissas fundacionais são: em primeiro lugar, a carcinogênese “age inicialmente através da disrupção das interações normais que ocorrem entre o estroma e o parênquima de um órgão”; e “a proliferação é, por defeito, o estado de todas as células”¹¹.

Uma das diferenças iniciais para a TMS é que a TCOT é uma teoria que recolhe informação da filosofia da ciência e da biologia experimental¹², contrariamente à massa da comunidade científica destas áreas, estando igualmente presente a noção de uma inter-relação e interdependência profundas entre os vários níveis da organização biológica, produzindo resultados necessariamente distintos daqueles veiculados pela TMS. Também no plano metodológico existem diferenças de fundo. ATCOT realiza-se num estilo de ação que passa por

promover a adoção de métodos e estratégias usados por biólogos do desenvolvimento para estudar a histogênese e organogênese, incluindo o uso de recombinação tecidular em animais e, quando relevante, um modelo tridimensional onde tipos diferentes mas interatuantes de células em cultura evoluem para uma série de mudanças que simula o que acontece *in situ* nos ambientes complexos dos tecidos¹¹.

São também usados modelos de pesquisa *in vivo* e *in silico*, isto é, de simulação computacional. Fundamentalmente, esta teoria procura indicar que aquilo que provoca o câncer está para além da mutação celular, sendo que é a exposição a agentes cancerígenos que desencadeará o processo neoplásico. Para a diminuição dos casos de câncer, o importante seria eliminar a exposição aos agentes carcinogênicos, estes em número incomparavelmente superior aos mutagênicos. O determinante neste ponto é a assunção de que o reducionismo não tem obtido as respostas necessárias e desejadas para a carcinogênese, podendo o organicismo oferecer melhores

(ou, no mínimo, diferentes) possibilidades e modos de combater a diversidade de cânceres, pois nos seres multicelulares nenhuma célula tem uma “existência independente do resto do organismo, estando eles ontologicamente ligados”¹².

A TCOT é, pois, uma teoria que devido ao fato de contemplar a biologia evolutiva e, portanto, considerando a ontogenia e filogenia no aparecimento do câncer, se reveste de coerência, nomeadamente por ir mais de acordo com aquilo que são os testemunhos da prática clínica oncológica, assim como dos anatomopatologistas.

Entre o ínfimo e o longínquo

Se na TMS a eliminação dos agentes mutagênicos é suficiente para agir em nível preventivo, na TCOT tal teria que ser feito em relação aos agentes carcinogênicos. Esta diferença levanta um conjunto de considerações de difícil resolução, pois se o câncer pode surgir por exposição a agentes cancerígenos sem a necessidade de mutações genéticas, isso implica que o leque de substâncias ou agentes que podem provocar câncer é avassalador, colocando questões como a exposição ao ambiente do local de trabalho, a indústrias, a ambientes urbanos e outros que, certamente, vão contra o sistema econômico atual e as suas “inevitáveis externalidades”. Neste âmbito, é seguro afirmar que, por parte dos “mercados”, governos, agências estatais e supraestatais, a definição da TMS como norma é mais interessante, viável e, claro, desproblematizante, no sentido em que gera menos polêmica e interfere menos com os interesses instalados.

Assim, uma hipótese que se poderá avançar para a força da TMS é de que o coletivo de pensamento e de ação lhe dá mais força, pois está mais circunscrita às ciências da vida. E é sabido que as “guerras da ciência”¹⁴ são ainda um elemento crucial na (des)valorização de outros saberes e conhecimentos.

Em nível de tratamento, a TMS está em sintonia com a noção de que a resposta ao câncer se faz por meio do recurso a procedimentos de alta tecnologia da medicina, pois em virtude da molecularização das causas do câncer, se procede igualmente à molecularização das respostas à doença. Na TCOT não existe esta necessidade e, assim, existem razões para crer que, do ponto de vista político e econômico, também é conveniente a primeira. Neste modelo, não há razão para acreditar que se possa combater o câncer por meio de terapias gênicas, pois não é mediante a destruição das células que se trava o câncer, mas sim com a inibição da proliferação, ou seja, para evitar o câncer o que é determinante é evitar a exposição aos carcinogênicos (ou ao ambiente que acolhe todos esses agentes, como veremos). Para mais, frequentemente a TMS entra em contradição com aquilo que constitui a experiência dos clínicos e patologistas.

Saúde e saúdes: o coletivo, o social e as (des)implicações

Segundo João Arriscado Nunes¹⁵, uma das tendências contemporâneas da pesquisa em saúde nas Ciências Sociais concerne à distinção entre a “velha” e a “nova” saúde pública. Isto é, refere este autor que enquanto na “velha” saúde pública “persistem os problemas de condições precárias de vida e de privação que constituem terreno de eleição para doenças infecciosas hoje preveníveis e tratáveis”¹⁵, na “nova” saúde pública emergem os problemas de saúde relacionados com condições ambientais, nomeadamente “nas ameaças e riscos ‘manufaturados’ ligados à atividade industrial e às suas implicações para o ambiente, a saúde e a segurança”¹⁵. Em específico, aponta para

os riscos e crises sanitárias e ambientais ligados à contaminação do ambiente, do ar, da água, dos solos e dos alimentos; com a exposição a tóxicos resultantes da atividade industrial ou deliberadamente produzidos e utilizados por esta e utilizados para o fabrico de produtos de uso ou consumo corrente, ou a exposição a agrotóxicos; com a distribuição das exposições e dos seus efeitos no espaço e entre grupos sociais diferentes, configurando uma distribuição desigual de vulnerabilidades; com a segurança e saúde dos trabalhadores e dos locais de trabalho; com a permeabilidade entre os locais de trabalho e o seu “exterior” em matéria de riscos de saúde e ambientais¹⁵.

Esta reconceitualização daquilo que significa “saúde pública” ou, queiramos chamá-la, saúde coletiva, necessita, portanto e inclusivamente, de abordagens inovadoras à epidemiologia tradicional, colocando a tônica em uma configuração de saúde numa dimensão ambiental, devido à forte interferência que este tipo de fatores provoca na alteração do estado de saúde das populações, e que inevitavelmente conduzirá ao social enquanto potencial mecanismo causador de doença.

Por outro lado, se ao longo deste artigo se verificou uma tensão entre a tendência para a molecularização das causas da patologia oncológica (devido à molecularização do câncer, epitomizada na TMS), e outra mais virada para as causas ambientais (como no caso da TCOT), tal debate foi igualmente abordado por Raphael Guimarães¹⁶, embora no quadro da epidemiologia, ao referir que

Nos últimos anos temos visto uma mudança de ênfase na epidemiologia para epidemiologia molecular e genética, com foco na utilização de métodos epidemiológicos para compreender os mecanismos fundamentais da doença, ou para incorporar conceitos de ciência básica e medidas de modificadores genéticos e biomarcadores para a realização

de estudos epidemiológicos. Embora louváveis, tais esforços não devem denegrir o valor dos estudos epidemiológicos tradicionais da relação dose-resposta em seres humanos, que acabarão por fornecer a base para as normas de segurança ambiental. Essa iniciativa de expansão da discussão sobre o campo da epidemiologia ambiental representa uma tentativa de atrair pesquisadores de volta, em um campo que pode ter perdido algum do seu prestígio nesse entusiasmo recente da epidemiologia molecular.

Tal leva a induzir que não só na pesquisa, mas também no campo da ciência epidemiológica as pressões para o abandono de uma abordagem macro no campo da saúde, particularmente ao nível das causas apontadas por João Arriscado Nunes¹³, são intensas. O ensejo do micro na pesquisa oncológica deverá, assim, ser recolocado no centro do debate, não para o anular, mas para o situar num quadro mais abrangente de causas e agentes do câncer, particularmente sabendo que, como foi apontado anteriormente, a causa da doença vai muito além do genético e do molecular, sendo atribuível ao ambiente circundante aos indivíduos, tal como tem sido demonstrado no caso da pesquisa oncológica pela TCOT. O caso dos “riscos ambientais associados à industrialização e à contaminação antropogênica do ambiente (que) se manifestam à escala global ou são exportados para os países do Sul”¹⁵ é apenas mais um dos exemplos que deverão ser contemplados nessa perspectiva. Assim, a doença é aqui encarada como o resultado de uma conjugação de fatores que vai além do genético, integrando o ambiental, o social e o ecológico. Sendo esse o caso, a saúde pública terá necessariamente que passar por uma alteração profunda nas regulamentações e políticas públicas relativas à saúde e ao ambiente.

CONCLUSÃO

A utopia do interconhecimento consiste em apreender novos e estranhos saberes sem necessariamente ter de esquecer os anteriores e próprios. É esta ideia de prudência que subjaz à ecologia dos saberes¹.

REFERÊNCIAS

1. Santos BS. A gramática do tempo: Para uma nova cultura política. Porto: Afrontamento; 2006.
2. Gilbert SF, Epel D. Ecological developmental biology: Integrating epigenetics, medicine and evolution. Sunderland: Sinauer Associates; 2009.
3. Bonah C. Experimental Rage: The development of medical ethics and the genesis of scientific facts. *Soc Hist Med.* 2002;15(2):187-207.
4. Löwy I. Ludwik Fleck on the social construction of medical knowledge. *Sociology of Health & Illness.* 1988;10(2):133-55.
5. Löwy I. The strength of loose concepts: boundary concepts, federative experimental strategies and disciplinary growth: the case of immunology. *History of Science.* 1992;37:1-96.
6. Löwy I. Preventive strikes: women, precancer, and prophylactic surgery. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2010.
7. Fleck L. Scientific observation and perception in general. In: Cohen RS, Schnelle T. (eds.). *Cognition and fact – Materials on Ludwik Fleck.* Dordrecht: Reidel; 1986.

8. Nunes JA. Os mundos sociais da ciência e tecnologia em Portugal: o caso da oncobiologia e as novas tecnologias da informação – Relatório de projecto de pesquisa. Coimbra: Centro de Estudos Sociais; 1999.
9. Löwy I. Ludwik Fleck e a presente história das ciências. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*. 1994;1(1):7-18.
10. Nunes JA. As mediações da ciência e a gestão da incerteza: o caso das ciências biomédicas e da saúde – Relatório de projecto de pesquisa. Coimbra: Centro de Estudos Sociais; 2002.
11. Soto AM, Sonnenschein C. The somatic mutation theory of cancer: growing problems with the paradigm? *Bio Essays*. 2004;26:1097-107.
12. Soto AM, Sonnenschein C. Emergentism as a default: Cancer as a problem of tissue organization. *Journal of Biosciences*. 2005;30(1):101-16.
13. Baker SG, Cappuccio AP, John D. Research on early-stage carcinogenesis: Are we approaching paradigm instability? *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(20):3215-18.
14. Bastos C. Os estudos sobre a ciência, a antropologia e a grande fractura. In: Nunes JA, Roque R. (orgs.). *Objectos impuros: Experiências em estudos sobre a ciência*. Porto: Afrontamento; 2008.
15. Nunes JA. A pesquisa em saúde nas ciências sociais e humanas: tendências contemporâneas. *Oficina do CES*. 2006;253.
16. Guimarães RM. Editorial: Implicações da epidemiologia ambiental para a tomada de decisão estratégica na gestão em saúde pública. *Cad Saúde Colet*. 2012;20(1):1-2.
17. Nunes JA. O resgate da epistemologia. In: Santos BS, Meneses MP (orgs.). *Epistemologias do Sul*. Coimbra: Almedina; 2009.