

Kuhn e o conceito de anomalia

Aplicação ao estudo da oxidação de lipoproteínas

ELISA MARIA CAMPOS*

Procuraremos neste texto esclarecer em primeiro lugar as noções de ciência normal, anomalia e crise, segundo Kuhn (1); depois aplicaremos estas noções ao estudo da oxidação de lipoproteínas de baixa densidade – *Low Density Lipoproteins* (LDL) – para determinarmos se a inconsistência referida por Stocker (2) será uma anomalia essencial, ou acidental – podendo, neste caso, ser articulada com o paradigma vigente. Este é o tipo de decisão que qualquer cientista deve ser capaz de tomar, por exemplo, quando o equipamento que utiliza deixa de funcionar como deveria ou quando começam a ocorrer falhas ocasionais de uma forma persistente, pondo em questão convicções e modos de proceder aceites (3).

1. Ciência normal

1.1 Paradigmas em actividade

A ciência normal é a que se efectua no âmbito de um paradigma aceite pela comunidade dos seus membros e consiste essencialmente numa actividade de resolução de enigmas, procedendo a aplicações ou solucionando problemas previstos ou previsíveis no enquadramento paradigmático. A ciência normal não tem como objectivo estudar novas espécies de fenómenos nem estabelecer novas teorias; ao contrário, está dirigida para a articulação dos fenómenos e teorias já fornecidas pelo paradigma (ref.^a 1, p.45). O paradigma permite aos cientistas investigarem uma parcela da natureza com uma profundidade e deta-

lhe não imagináveis de outro modo. A ciência normal realiza, no essencial três tarefas: procede à determinação de factos significativos; por exemplo, na Química, pesos de composição e combinação, pontos de ebulição, pH de soluções, fórmulas estruturais, actividades ópticas, etc. Parte significativa da literatura fundamentada na experimentação e na observação corresponde a tentativas de aumentar a acuidade e a extensão do nosso conhecimento sobre estes factos. Por outro lado, procura proceder à concordância dos factos com a teoria, isto é, aperfeiçoar ou encontrar novas áreas nas quais a concordância possa ser demonstrada. Coloca um desafio constante à habilidade e à imaginação do observador e experimentador; um exemplo é o da utilização de telescópios especiais para demonstrar a paralaxe anual predita por Copérnico. Com frequência se constróem aparelhos especiais com este fim. A invenção e aperfeiçoamento desses aparelhos exigem talentos de primeira ordem, além de muito tempo e financiamento – são os paradigmas que asseguram aos investigadores a importância dos factos que pesquisam. Alguns cientistas, começando com Tycho Brahe, adquiriram grandes reputações, não pela novidade das suas descobertas, mas pela precisão, segurança e alcance dos métodos que desenvolveram; procederam assim à redeterminação da categoria dos factos anteriormente conhecida. A ciência normal procura ainda garantir a precisão da teoria: consiste no trabalho em-

pírico empreendido para articular a teoria do paradigma, resolvendo algumas das suas ambiguidades residuais e permitindo a solução de problemas para os quais ela anteriormente só tinha chamado a atenção. Kuhn considera esta a classe mais importante e subdivide-a em três, para as compreendermos melhor (ibid., pp 48-55). A primeira procede à determinação de constantes universais como por exemplo o número de Avogadro ou o coeficiente de Joule; poucos destes esforços seriam concebidos e nenhum seria realizado sem uma teoria do paradigma para definir o problema e garantir a existência de uma solução estável. A segunda elabora leis quantitativas: por exemplo, a lei de Boyle que relaciona a pressão de um gás com o volume que esse gás ocupa. Talvez não seja evidente que um paradigma constitua um pré-requisito para a descoberta destas leis. Mas a relação entre paradigma qualitativo e lei quantitativa é tão geral e tão estreita que, desde Galileu, essas leis foram correctamente adivinhadas com frequência com o auxílio de um paradigma, anos antes de ser construído um aparelho que permitisse a sua verificação experimental. A terceira subclasse de experiências com vista à articulação de um paradigma predomina especialmente naqueles períodos e naquelas ciências que tratam mais dos aspectos qualitativos das regularidades da natureza do que dos quantitativos. Muitas vezes um paradigma desenvolvido para determinado conjunto de problemas é ambíguo na sua apli-

* Dept de Bioquímica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Campo Mártires da Pátria, 130, 1169-056, Lisboa

cação a outros fenómenos estreitamente relacionados. Por exemplo, as aplicações do paradigma da teoria calórica referiam-se ao aquecimento e arrefecimento por meio de misturas e mudanças de estado. Mas o calor podia ser libertado ou absorvido de muitas outras maneiras – por reacção química, por fricção ou por compressão de um gás – e a cada um destes fenómenos a teoria podia ser aplicada de diversos modos. Realizaram-se muitas experiências para poder elaborar essas várias possibilidades e distingui-las entre si.

Quanto aos problemas teóricos da ciência normal, derivam das dificuldades existentes para a obtenção de um acordo entre teoria e experiência e o seu estudo conduz a novas aplicações do paradigma ou ao aumento de precisão da teoria. Considerando este último aspecto são necessárias aproximações físicas fundamentadas, as quais, enquanto aproximações, limitam o campo de previsões da teoria.

Ainda segundo Kuhn, problemas desta natureza preocupavam muitos dos melhores matemáticos europeus durante os séc. XVIII e começo do séc XIX. Euler, Lagrange, Laplace e Gauss, todos consagraram alguns dos seus trabalhos mais brilhantes a aperfeiçoar a adequação entre o paradigma de Newton e a observação celeste. Um exame do período pós-paradigmático no desenvolvimento da termodinâmica, na teoria ondulatória da luz ou em qualquer outro ramo da ciência cujas leis fundamentais são totalmente quantitativas dão-nos outros exemplos de problemas desta natureza. Pelo menos nas ciências mais matemáticas, a maior parte do trabalho teórico pertence a este tipo. Mas durante os períodos em que o desenvolvimento científico é sobretudo qualitativo, os problemas teóricos dominantes são os relacionados com a articulação do paradigma. Na realidade estes problemas são simultaneamente teóricos e experimentais: Coulomb, antes de construir o seu equipamento e o poder utilizar em medições, teve primeiro que empregar a teoria eléctrica para determinar como construir o equipamento. Estas medi-

ções resultaram num refinamento daquela teoria. Portanto, Coulomb trabalhou tanto com factos como com teorias e os seus trabalhos produziram não só novas informações mas também um paradigma mais preciso, eliminando ambiguidades.

1.2. Resolução de enigmas

Um enigma (puzzle-solving activity) segundo Kuhn é um problema. Não um problema qualquer, mas um problema que satisfaça duas condições (ibid., pp 61–66): a de ter uma solução e a de respeitar determinadas regras quanto à natureza da solução e aos modos de a atingir. São três as principais categorias em que Kuhn classifica essas regras: A primeira, a mais evidente e mais coerciva, é exemplificada pelos enunciados explícitos de leis, conceitos e teorias científicas. Auxiliam na formulação de enigmas e na limitação de soluções aceitáveis. Na química, as leis das proporções fixas e definidas tiveram durante muito tempo essa função – para estabelecer pesos atômicos, fixar os resultados admissíveis das análises químicas e definir o que eram átomos e moléculas, compostos e misturas. A segunda é traduzida pelos compromissos de nível mais concreto respeitantes a tipos de instrumentos preferidos e ao modo mais adequado de os utilizar. A terceira é traduzida pelos conjuntos de compromissos de dimensões metafísicas e metodológicas.

No plano metafísico a concepção corpuscular do Universo no séc. XVII indicou aos cientistas um grande número de problemas a serem pesquisados. Por exemplo, Boyle prestou atenção especial às reacções que podiam ser interpretadas como transmutações – reacções que apresentavam um processo de reorganização corpuscular. Em resumo, estas regras, porque estabeleceram imperativos diversos – conceptuais, teóricos, metodológicos e instrumentais – estão na base da proposta de Kuhn de conceber a ciência normal como uma actividade de resolução de enigmas: fornecem ao praticante de uma especialidade que atingiu a maturidade regras que lhe dizem o que são o mundo

e a ciência, permitindo-lhe que ele se possa concentrar com segurança nos problemas definidos por essas regras e pelos conhecimentos do momento. A experiência mostra que os esforços repetidos, quer do indivíduo, quer do grupo profissional, acabam finalmente por produzir, dentro do âmbito do paradigma, uma solução, mesmo para os problemas mais difíceis. Esta é uma das maneiras como a ciência avança.

2. Anomalia e emergência de um período de crise

No entanto, esta imagem de investigação científica como resolução de enigmas ou ajustamentos de paradigmas acaba por ser incompleta. No decurso de investigações científicas foram por vezes descobertos fenómenos novos e insuspeitados e inventadas teorias de uma novidade radical. Relacionando esta categoria de ciência com o que dissemos no número anterior a investigação realizada sob um paradigma deve constituir um meio particularmente eficaz de provocar uma alteração de paradigma. Manuel Carrilho nota que o extremo rigor e detalhe de informação da ciência normal, aliados à crescente sofisticação dos instrumentos utilizados, fazem esta forma de ciência um extraordinário detector de anomalias (4).

Anomalias são discordâncias entre previsão e resultados, não atribuíveis a falhas do experimentador; aparecem como uma rebelião da natureza contra o enquadramento paradigmático. O cientista possui alguns recursos para sufocar tais rebeliões, segundo a descrição de Isabel Stengers (5). É fácil submeter a natureza acrescentando ao paradigma uma articulação suplementar, enunciando uma regra adicional mais ou menos *ad hoc*, assim assimilando a anomalia. Deste modo o investigador não vê na anomalia uma ameaça mas sim uma consequência da complexidade dum fenómeno que embora escape provisoriamente, por razões técnicas, às tentativas de resolução paradigmática, não coloca por isso em perigo o quadro conceptual a que desde logo, se deve considerar como submetido no seu

princípio. O verdadeiro risco de crise provém das anomalias começarem a proliferar e da resistência que oferecem às soluções de que o paradigma, num dado momento, dispõe. Kuhn ilustra este processo de emergência de um período de crise com as crises da astronomia copernicana (6) e da química do séc. XVIII, crise que precede a formulação da teoria de Lavoisier sobre a combustão do oxigénio.

Os sintomas mais manifestos da emergência duma crise generalizada numa comunidade são pois, a acumulação de interpretações mais ou menos contraditórias do paradigma vigente e o abandono da investigação normal por certos membros da comunidade em benefício duma interrogação fundamental sobre a natureza e validade da sua ciência. Estas crises variam grandemente em alcance. Podem emergir e serem resolvidas no trabalho de um só indivíduo; mas usualmente envolverão a maior parte dos que estão empenhados numa especialidade científica particular, ocasionalmente absorverão a maior parte dos membros de uma profissão científica inteira.

Provavelmente, a perícia em reconhecer a anomalia significativa é a qualidade que permite distinguir o melhor cientista de entre os seus contemporâneos, que deixam passar em branco o mesmo fenómeno. Daí a frase de Pasteur " nos campos da observação, a sorte favorece apenas o espírito preparado" (7).

Devemos, no entanto, salientar que a prática científica corrente encontra sempre inúmeras discrepâncias entre teoria e experiência. Durante o decurso da sua carreira todo o cientista natural depara constantemente com anomalias, quer quantitativas, quer qualitativas, as quais podiam ser prosseguidas e resultarem eventualmente em descobertas fundamentais. Discrepâncias isoladas com este potencial ocorrem com tanta frequência que nenhum cientista poderia levar os seus problemas de investigação a uma conclusão se se detivesse em muitas delas. No entanto, a experiência mostrou que a maioria dessas discrepâncias desaparece depois de

uma pesquisa mais pormenorizada. Podem revelar-se efeitos instrumentais ou podem resultar de aproximações na teoria ainda não verificadas, podem também deixar de ocorrer se as condições da experiência forem ligeiramente diferentes. Poucas são, portanto, as anomalias que resistem muito tempo a um esforço persistente de resolução. No entanto, Kuhn considera algo vago o seu "critério" a ser aplicado para decidirmos se uma anomalia é ou não atribuível à teoria fundamental (8). Se todos estivessem de acordo em não atribuir a anomalia à teoria fundamental ninguém verificaria que a teoria existente pode articular a anomalia. Se ninguém quisesse tomar o risco de procurar uma teoria alternativa não haveria nenhuma das transformações revolucionárias nas quais o desenvolvimento científico assenta. Os valores compartilhados podem ser determinantes do comportamento de grupo, mesmo quando os seus membros não os empregam do mesmo modo. Às vezes a aplicação dos valores é afectada pelos traços da personalidade individual e pela biografia que diferencia os membros do grupo. Assim, a comunidade distribui os riscos e assegura o sucesso do seu empreendimento a longo prazo.

3. Aplicação ao estudo da oxidação das LDL

Hoje considera-se que as LDL oxidadas constituem um factor iniciador do processo de aterosclerose. Por esta razão há um grande interesse no estudo quer da peroxidação lipídica quer da sua inibição por antioxidantes. De entre estes, o α -tocoferol, designação química da vitamina E, pela sua estrutura solúvel em lípidos, é o antioxidante mais associado a lipoproteínas.

3.1. Modelo convencional e inconsistências que estão a conduzir ao modelo alternativo de estudo da oxidação das LDL, segundo Stocker

Modelo convencional – Actualmente para estudar quer a oxidação das LDL quer as condições de antioxidação procede-se à incubação de lipoproteínas

isoladas com cobre (agente oxidante). Determina-se o aumento de densidade óptica a 234 nm, aumento esse que nos dá uma medida da formação de dienos conjugados (produto da reacção de oxidação) e que corresponde a um índice indirecto da extensão de peroxidação lipídica. Numa 1.^a fase, quando se utilizam elevadas concentrações de cobre, enquanto a vitamina E associada às lipoproteínas está presente e vai sendo consumida, pouca peroxidação ocorre. Numa 2.^a fase de peroxidação, na ausência de inibidores, a oxidação ocorre a maior velocidade.

Observações inconsistentes com este modelo – a) Diferentes estudos têm demonstrado que mesmo na 1.^a fase, na presença de vitamina E, por um período de 3–6 h, pode ocorrer significativa peroxidação lipídica quando se utilizam menores concentrações de cobre, isto é, quando o quociente cobre/LDL é menor do que o descrito acima, ou variando as condições de oxidação. b) A não existência de uma correlação entre teor em vitamina E das LDL e o período de tempo de inibição é incompatível com o conceito de que a vitamina E inibe fortemente a oxidação lipídica das LDL isoladas, *in vitro*. c) As LDL de indivíduos com deficiência em vitamina E, expostas à acção do cobre, são mais resistentes à oxidação do que as LDL de indivíduos normais. Este conjunto de inconsistências ou anomalias é habitualmente atribuído a factores desconhecidos, como por exemplo à existência de outros antioxidantes endógenos, a diferenças de composição das LDL ou a diferentes parâmetros físicos.

Modelo alternativo e consequências da sua aplicação – Com base nas observações inconsistentes com o modelo convencional e na análise cinética da reacção de peroxidação das LDL foi proposto um modelo alternativo para esta reacção, modelo em que a vitamina E actua como agente que promove a oxidação lipídica das partículas de LDL. Este modelo requer (para que a vitamina E actue como antioxidante) a presença de co-antioxidantes, como por exemplo vitamina C e ubiquinona, ambos na forma re-

duzida. Este efeito antioxidante é demonstrado pela observação de que o suplemento dietético de ubiquinona aumenta os níveis de ubiquinona reduzida das LDL, sendo estes níveis proporcionais à resistência das LDL à oxidação. Este modelo prediz ainda uma maior eficiência da vitamina E como antioxidante, desde que haja co-antioxidantes presentes.

Os diferentes estudos que conduziram ao modelo alternativo mostraram que é o mecanismo envolvendo a vitamina E que determina a cinética de peroxidação das lipoproteínas do plasma; não se sabe ainda se este mecanismo será aplicável ao espaço da íntima arterial. Para isso serão necessários estudos realizados em condições próximas das do espaço subendotelial, espaço onde a putativa oxidação *in vivo* ocorrerá.

3.2 As inconsistências expostas poderão ser articuladas no âmbito do paradigma vigente constituindo uma mudança normal?

A susceptibilidade à oxidação das LDL é normalmente determinada como foi descrito no modelo convencional. O método é reproduzível, rápido, simples e pode ser semi-automatizado e aplicado em análises de rotina. No entanto, em face do exposto, a relevância dos parâmetros medidos é questionável. Acresce que vários estudos indicam que quer o cobre, quer o ferro livres (agentes oxidantes) não promovem a oxidação das lipoproteínas *in vivo*; estes resultados sugerem que o método de oxidação das LDL mediada por cobre não é relevante nem do ponto de vista biológico nem do ponto de vista patológico. Na realidade, a utilização deste método pode atrasar o avanço dos conhecimentos sobre os mecanismos do processo de aterosclerose.

Stocker termina o seu artigo referindo que há novos procedimentos analíticos que se apresentam promissores; por outro lado a terminologia actual não é precisa; termos como "susceptibilidade das LDL à oxidação" ou "oxidação de LDL mediada por cobre" são designações imprecisas, que confundem esta área

de investigação. É assim necessária mais investigação sobre os mecanismos de oxidação das LDL nas sucessivas etapas do processo de aterosclerose. Só ela poderá fornecer a base conceptual de um teste simples que efectivamente determine um índice preciso de susceptibilidade das LDL à oxidação.

Parece-nos pois que as inconsistências expostas por Stocker poderão ser articuladas no âmbito do paradigma vigente constituindo uma mudança normal; procura-se demonstrar a concordância dos factos com a teoria, redeterminando a categoria dos factos conhecida. É ainda a vitamina E que actua como antioxidante, agora coadjuvada por outros antioxidantes. Nova metodologia resolverá a questão de determinar a susceptibilidade à oxidação das LDL.

4. Conclusões

Um aspecto decisivo da ciência normal é o de não haver conflitos sobre os seus fundamentos, os seus objectivos, os seus problemas, ou os seus tipos de soluções o que torna possível o desenvolvimento de uma enorme eficácia. Mas a noção de progresso está mais associada à ciência extraordinária e esta é desencadeada pela anomalia. A resposta à pergunta: "Podemos distinguir meras articulações e extensões de crença partilhada de mudanças que envolvem reconstrução?" (ibid., pp145–146) pode não ser sempre tão simples como o foi no nosso exemplo, que consideramos um caso extremo de mudança normal. E em casos extremos a resposta é "sim". Kuhn propõe que para responder à pergunta "normal" ou "revolucionária" se coloque a questão "para quem?" em particular à comunidade científica. A revolução copernicana foi uma revolução para todos; o oxigénio foi uma revolução para os químicos: frequentemente um novo paradigma emerge – ao menos embrionariamente – antes que uma crise esteja bem desenvolvida ou tenha sido explicitamente reconhecida. O trabalho de Lavoisier fornece um exemplo característico. A sua nota lacrada foi depositada na Academia Francesa pouco depois do primeiro estudo minucioso

das relações de peso na teoria do flogisto e antes das publicações de Priestley terem revelado a extensão da crise existente na Química Pneumática.

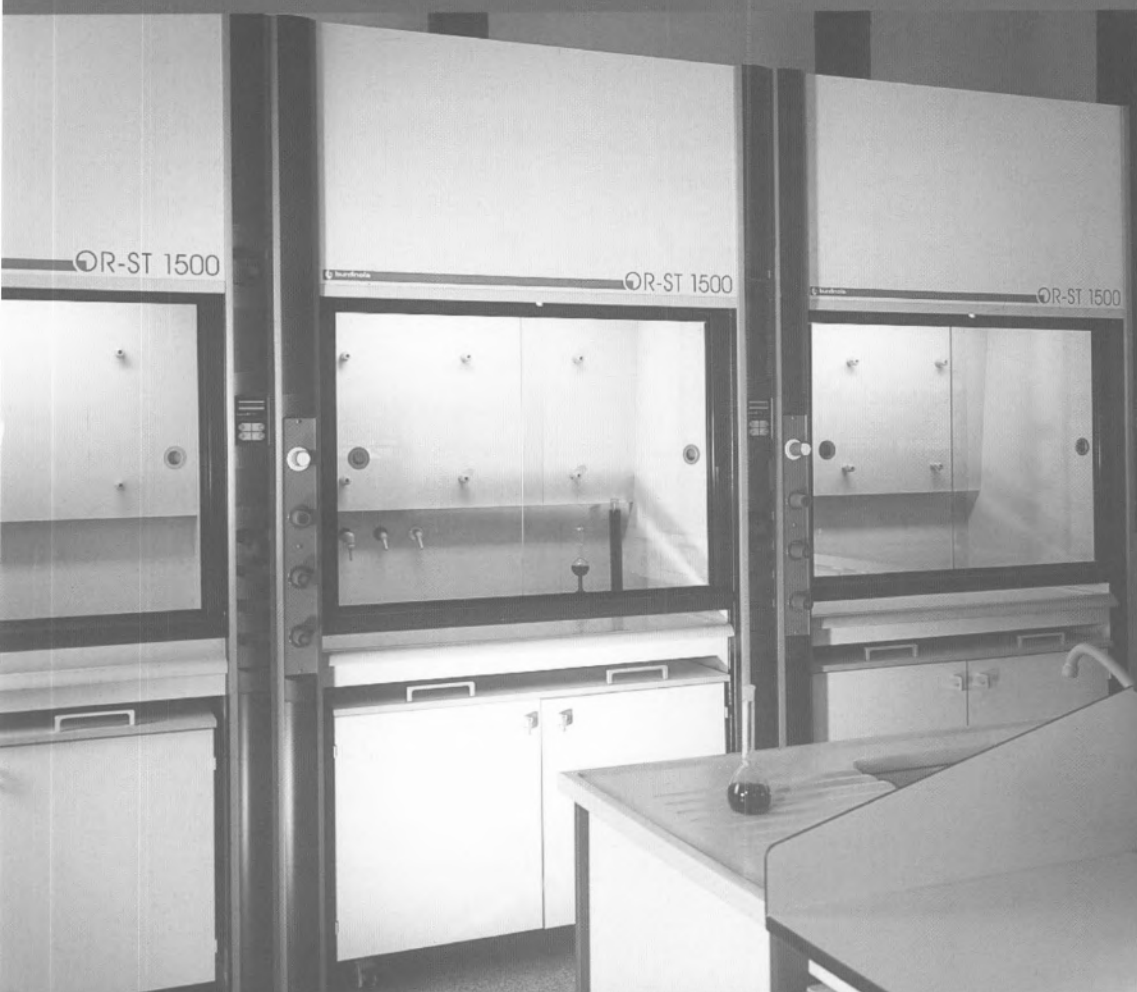
Independentemente da amplitude da anomalia, é a percepção desta anomalia – fenómeno para o qual o paradigma não prepara o investigador – que desempenha um papel essencial na preparação da via que permite a percepção da novidade.

O nosso exemplo, com os modelos convencional e alternativo expostos por Stocker, consiste no tipo de exemplo mais restritivo de entre os elementos que compreendem uma matriz disciplinar.

Referências

- (1) Kuhn T.S. A Estrutura das revoluções Científicas, Editora Perspectiva, S. Paulo, 5.ª edição, 2000
- (2) Stocker R. Lipoprotein oxidation: mechanistic aspects, methodological approaches and clinical relevance, *Curr. Opin. Lipidol.* 1994, 5, 422–433.
- (3) Kuhn T.S. "A função do dogma na investigação científica" em *História e Prática das Ciências*, org. de M.M. Carrilho, Edições A Regra do Jogo, 1979, pp 45–75.
- (4) Carrilho M.M. "Kuhn e as revoluções científicas" *Colóquio/Ciências*, 1988, 2, 43–52
- (5) Stengers I. "A descrição da actividade científica por T.S. Kuhn" em *História e Prática das Ciências*, org. de M.M. Carrilho, Edições A Regra do Jogo, pp 77–116.
- (6) Kuhn T.S. A Revolução Copernicana, Edições 70, Lisboa, 1990
- (7) Kuhn T.S. "A tensão essencial: tradição e inovação na investigação científica" pp 275–291, em *A Tensão Essencial*, Edições 70, Lisboa, 1989
- (8) Kuhn T.S. "Reflections on my critics" pp 123–175, em *The Road since Structure*, The University of Chicago Press, Chicago, 2000, texto já editado em *Criticism and the Growth of Knowledge*, por Lakatos I./ Musgrave A., Cambridge University Press, Cambridge, 1970

Trabalhamos pela sua segurança...



Especialistas em planificação,
integração e instalação de
laboratórios

Estamos onde
você quer, que
estejamos ...

www.burdinola.com burdinola@burdinola.com



burdinola

para garantir a sua **integridade**