



RENAN GONÇALVES LEONEL DA SILVA

MARIA CONCEIÇÃO DA COSTA

A pesquisa sobre o cancro no fim do século xx: implicações para a organização da agenda de pesquisa no Brasil

Análise Social, LIV (3.º), 2019 (n.º 232), pp. 594-621

<https://doi.org/10.31447/AS00032573.2019232.07>

ISSN ONLINE 2182-2999

EDIÇÃO E PROPRIEDADE

Instituto de Ciências Sociais da Universidade de Lisboa. Av. Professor Aníbal de Bettencourt, 9
1600-189 Lisboa Portugal — analise.social@ics.ul.pt



Análise Social, 232, LIV (3.º), 2019, 594-621

A pesquisa sobre o cancro no fim do século xx: implicações para a organização da agenda de pesquisa no Brasil. O presente artigo apresenta a trajetória da pesquisa sobre cancro no fim do século xx, com destaque para as principais mudanças de paradigma científico que interferiram na produção de conhecimento biomédico sobre o tema. O texto discute a emergência dos programas de sequenciamento de genomas nos anos 90, no plano internacional, e no caso brasileiro, analisando os seus reflexos para o desenvolvimento da chamada “Biologia molecular do cancro” no contexto do estado de São Paulo. O objetivo do artigo é apresentar quais foram os instrumentos adotados pelas políticas científicas e tecnológicas no país, e especificamente no estado de São Paulo, para promover um campo científico no plano regional.

PALAVRAS-CHAVE: sociologia da ciência e da tecnologia; Cancro; São Paulo; Brasil.

Cancer research at the end of the twentieth century: implications for the organization of the research agenda in Brazil. This article describes the trajectory of cancer research in the late twentieth century, highlighting the main changes in the scientific paradigm that affected in the production of biomedical knowledge on the subject. The text discusses the emergence of genome sequencing programs in the 1990s, internationally, and in the Brazilian case, analyzes the country’s responses to the development of the so-called “Molecular Biology of Cancer” in the state of São Paulo. The objective of the article is to reveal the instruments adopted by the scientific and technological policies in the country, and specifically in the state of São Paulo, in order to promote a scientific field in the regional plan. KEYWORDS: sociology of science and technology; cancer; São Paulo; Brazil.

<https://doi.org/10.31447/AS00032573.2019232.07>

RENAN GONÇALVES LEONEL DA SILVA

MARIA CONCEIÇÃO DA COSTA

A pesquisa sobre o cancro no fim do século xx: implicações para a organização da agenda de pesquisa no Brasil

INTRODUÇÃO

O presente artigo apresenta a trajetória da pesquisa sobre cancro no fim do século xx, com destaque para as principais mudanças de paradigma científico que interferiram na produção de conhecimento biomédico sobre o tema. O texto resgata alguns dos principais movimentos científicos internacionais no período em questão, quando se destacou o desenvolvimento progressivo da chamada “Biologia molecular do cancro” (BMC) nos últimos 30 anos. O objetivo do trabalho é mostrar os instrumentos implementados pelas políticas científicas e tecnológicas no país para evoluir nessa área de conhecimento.¹ Sustentamos que o processo foi marcado por iniciativas dirigidas no plano da política científica e tecnológica no contexto do estado de São Paulo, como uma trajetória de análise possível. A partir dessa conjuntura, a pesquisa sobre o cancro iniciou um processo de expansão mais explícito, amplamente divulgado no âmbito das instituições de pesquisa em saúde do estado de São Paulo (Silva, 2015).

Para atingir esses objetivos, a metodologia aplicada para conduzir o estudo combinou revisão bibliográfica e documental, pesquisa de campo (visitas a centros de pesquisa em biologia molecular do cancro em três cidades no

1 Este artigo é resultado de pesquisa de doutoramento em Política Científica e Tecnológica pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A pesquisa foi conduzida entre os anos de 2011 e 2015, financiada pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (Grants #11/14894-8; 12/08001-3; 13/05368-6).

estado de São Paulo²) e aplicação de entrevistas semiestruturadas com 16 especialistas envolvidos com o campo de oncogenômica e biologia molecular do cancro no estado de São Paulo.

Como forma de expor a argumentação do artigo, o texto discute a emergência dos programas de sequenciamento de genomas nos anos 90, no plano internacional e no caso brasileiro, analisando os seus reflexos para o desenvolvimento da chamada oncogenômica³ no contexto do estado de São Paulo. Muito embora este tenha sido um movimento global de realocação da plataforma de pesquisa biomédica, houve rebatimentos importantes para a comunidade científica no Brasil (Lock, 2007).

Dentre elas, destaca-se o chamado “Programa Genoma”, financiado pela agência de fomento estadual chamada “Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo” (FAPESP). Em 1999, foi incorporado a esse programa o chamado “Projeto Genoma Humano do Cancro” (PGHC), co-financiado pelo Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Cancro (ILPC). O PGHC tornou-se a primeira experiência nacional de sequenciamento de DNA humano em larga-escala, fortalecendo o campo de pesquisa em BMC que, até então, era pouco conhecido no país.

O artigo está dividido em duas partes, que seguem esta breve introdução. Na primeira, estão descritos alguns importantes movimentos científicos que conduziram a agenda de pesquisa sobre o cancro no plano internacional. Em seguida, o texto apresenta as interferências desses movimentos no Brasil e no estado de São Paulo, com destaque para a conjuntura de implementação do PGHC e outros programas de longo prazo da FAPESP e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Algumas considerações sobre o capítulo são apresentadas ao final do texto.

2 Foram feitas visitas a centros de pesquisa nas cidades de São Paulo – SP, Campinas – SP e Ribeirão Preto – SP.

3 A oncogenômica é uma subárea da genômica, voltada para a caracterização de genes associados a formação de cânceros. Esse tema envolve um trabalho de pesquisa interdisciplinar entre áreas aplicadas da chamada biologia molecular, bioquímica e da bioinformática, cujo foco é o estudo do desenvolvimento do cancro pelo mapeamento da sua estrutura genética. Essa agenda é onde se deduzem processos e mecanismos de natureza molecular que podem desencadear progressões tumorais em seres vivos. Para uma descrição sobre a oncogenômica ver Strausberg et al. (2004) e Vogelstein et al. (2013).

PARADIGMAS DA PESQUISA SOBRE O CANCRO NO FIM DO SÉCULO XX

Embora seja um desafio narrar uma trajetória única para a pesquisa sobre o cancro, o fim do século xx representou um período de rápida transnacionalização da plataforma de pesquisa biomédica e em ciências da vida no plano global. Foi característico desse movimento uma intensa atividade de realocação espacial e material da infraestrutura de alta tecnologia dos países desenvolvidos para o restante do mundo, que se refletiu em impactos profundos nos sistemas nacionais de ciência e tecnologia⁴ de diversos países (Lock, 2007; Lowy e Gaudilliere, 2008).

A pesquisa sobre o cancro ilustra muito bem algumas das principais etapas desse processo. Para se ter uma dimensão desse movimento, no início dos anos 90 a área de BMC nos EUA já possuía uma trajetória de no mínimo 40 anos.⁵ Os sociólogos Peter Keating e Alberto Cambrósio (2012) consideram que esse era um campo interdisciplinar por excelência, o qual evoluiu de maneira dinâmica nos países industrializados, sobretudo a partir do pós-guerra. Até aos anos 60, a abordagem dominante no estudo do cancro estava circunscrita às áreas da patologia clínica e à anátomo-patologia.⁶ Essas áreas possuíam uma agenda de pesquisa voltada para a utilização de produtos sintéticos da indústria química como auxiliares na interrupção do desenvolvimento tumoral. O objetivo dessa aplicação era testar drogas e outros produtos que tivessem algum resultado prático para o trabalho de diagnóstico ou na prática cirúrgica (Keating e Cambrósio, 2012; Chabner e Roberts, 2005).

Com a emergência e institucionalização da biologia molecular no pós-guerra, as bases de produção do conhecimento oncológico foram alteradas (Chadarevian e Kamminga, 1998). Nos EUA, a pesquisa sobre o cancro nos anos 60 beneficiou de uma grande expansão dos recursos para a ciência e a

4 Um Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia (SNC&T) compreende o conjunto das instituições de pesquisa e dos instrumentos de política dirigidos para a promoção da atividade científica e tecnológica.

5 Isso está amplamente relacionado com a trajetória da pesquisa oncológica naquele país, que já desde o início do século xx se desenvolviam de maneira dinâmica, sustentados por um modelo de pesquisa industrial da Química Fina. Para detalhes sobre emergência da pesquisa em cancro nos EUA na primeira metade do século xx ver Bud (1978).

6 Patologia clínica pode ser entendida como sinónimo de medicina laboratorial. É uma especialidade médica voltada para auxiliar o acompanhamento clínico do paciente a partir de análises de material humano. É uma área que envolve rotina intensiva de trabalho em laboratório com pesquisa biológica (Nelson e Cox, 2014).

tecnologia implementado no país (Solla Price, 1963). Em tal conjuntura, o paradigma científico da biologia dos tumores mudou de forma definitiva o seu método de análise: o foco era conhecer o tumor “para dentro” e não mais “para fora”, como faziam os patologistas até os anos 60 (Bud, 1978).

Havia algo, para além dos tecidos e órgãos, que deveria explicar o reaparecimento dos tumores, mesmo após serem extraídos dos pacientes. A pergunta que ganhou destaque foi “afinal, em qual nível da vida celular encontram-se os processos biológicos que regulam a origem, o crescimento e a reprodução de tumores?” (Goldstein, Madar e Rotter, 2012).

Na segunda metade do século xx, essa foi a pergunta que redirecionou a produção de conhecimento sobre o assunto. Segundo Hugo Armelin (2009), as primeiras tentativas da biologia molecular de desenvolver novas terapias para o cancro ocorreram nos anos 50, com a emergência das pesquisas sobre as chamadas “moléculas inibidoras do ciclo celular”.

Na década de 1950 acreditava-se que o cancro compreendia um grupo de doenças metabólicas estreitamente relacionadas. Esta noção presumia a existência de importantes diferenças bioquímicas entre células normais e cancerosas, que, uma vez identificadas, poderiam indicar alvos para o desenvolvimento racional de drogas tóxicas com alta especificidade para as células cancerosas. Como se sabe esta previsão não se realizou apesar da intensa investigação científica levada a cabo ao longo de décadas. Não obstante, de maneira racional, foram desenvolvidas moléculas com elevada especificidade para bloquear o ciclo celular, embora igualmente nocivas para ambas as células, normais e cancerosas [sublinhado nosso] [Armelin, 2009, p. 22-23].

Nos anos 60, principalmente nos EUA e na Inglaterra, o desenvolvimento de novas moléculas dirigidas para interromper o ciclo celular ocorreu de forma dinâmica. Nesses países, já se conhecia com certo grau de detalhe alguns dos mecanismos mais fundamentais de organização e funcionamento do DNA. No entanto, havia um desafio enorme para se entender o que, de facto, regulava o surgimento, crescimento e reprodução de células “anormais” em seres humanos (Hanahan e Weinberg, 2000).

Ao longo da década de 60, a pesquisa sobre o cancro avançou no sentido de identificar as causas da doença pelas vias de regulação do metabolismo celular. Uma das moléculas produzidas com esse fim foi a Flúor-desoxiuridina (FUDR), famosa por ser um dos primeiros quimioterápicos sintetizados para uso oncológico no mundo. O problema é que essa molécula agia tanto em células “normais” quanto nas “cancerígenas”, o que acabava por debilitar muito a saúde dos pacientes. O estudo do metabolismo celular em culturas de células de mamíferos avançou em busca de identificar o que ocorria no

citoplasma celular que permitia a morte indiscriminada de ambos os tipos de células (Armelin, 2009, p. 24).

Somente no ano de 1970 surgiu uma explicação definitiva sobre a eficácia do FUDR no bloqueio do ciclo celular. E ela trouxe uma notícia desanimadora. O artigo “*Deoxyribonucleotide Pools and Deoxyribonucleic Acid Synthesis in Cultured Mouse Embryo Cells*”, publicado por Bo Nordenskjold e colaboradores (1970), mostrou que o estudo dos tumores pela via do metabolismo celular (processos ocorridos na célula já formada) era um equívoco: não se conseguia identificar diferenças fundamentais na bioquímica de células normais e das cancerosas em células “adultas” (Nordenskjold et al., 1970).

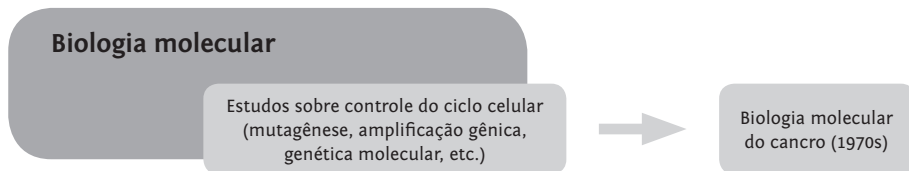
De acordo com Armelin (2009), compreender o cancro como um conjunto de anomalias metabólicas entrou em descrédito, dando espaço para uma agenda de pesquisa mais comprometida com o estudo dos mecanismos de regulação da progressão tumoral no nível do DNA.

Aos poucos foi ganhando popularidade a ideia de que o cancro *compreendia* uma série de doenças genéticas resultante do acúmulo de mutações pontuais e alterações cromossômicas progressivamente acumulativas (...) A partir do início da década de 1970 ganhou força a crença de que as diferenças importantes entre células normais e cancerosas estão nos mecanismos de controle do ciclo celular e não nas grandes vias do metabolismo energético (...) responsáveis pelo crescimento celular em massa e volume [Armelin, 2009, p. 24].

Ao longo dos anos 1970, esse “dilema” mobilizou uma quantidade significativa de recursos e de pesquisadores das ciências biomédicas nos EUA e na Europa. O objetivo da biologia molecular adotou um caminho direcionado a controlar o ciclo celular. Naquela década, as vertentes da bioquímica e da morfologia iniciaram uma trajetória virtuosa de convergência científica, com claros fins para a aplicação e geração de terapias. Algumas subáreas da biologia molecular (como “amplificação génica”; “enzimologia”; “genética molecular”, para citar algumas) cruzaram as suas teorias e métodos de pesquisa para avançar no estudo das células cancerígenas. O foco era produzir novas moléculas com potencial de interromper esse ciclo no nível do DNA. Esse pode ser considerado o marco da assim chamada “biologia molecular do cancro” (Keating e Cambrósio, 2012, p. 21).

Controlar o ciclo celular não era uma tarefa simples. A pesquisa biomédica nesse período ainda estava permeada por limitações de natureza técnica e teórica, que dificultava um avanço mais acelerado da pesquisa nesse tema. Apesar dos seus limites, essa agenda de pesquisa mostrou-se dinâmica em incorporar novas áreas do conhecimento para auxiliar na sintetização de moléculas

FIGURA 1
Esquema sobre a origem da biologia molecular do cancro



Fonte: elaboração própria.

inibidoras do ciclo celular. Na medida em que se crescia a demanda por novas drogas contra o cancro, crescia também a relevância desse tema nos países industrializados.

MUDANDO O PARADIGMA: O CANCRO COMO DOENÇA GENÉTICA

Os anos 70 representaram um momento crucial para a pesquisa sobre o cancro no plano internacional. Nesse período, a doença atingia grande relevância dentro da política nacional de saúde de vários países. Já no fim dos anos 60, países da Europa registraram um crescimento acelerado no número de casos da doença dentre a população adulta, considerado um reflexo epidemiológico das transformações no estilo de vida urbana (Chabner e Roberts, 2005, p. 67). Segundo a *International Agency for Cancer Research* (IARC), foi nessa década que se estabeleceu que a pesquisa sobre o cancro evoluiria a partir de uma combinação mais apropriada entre investigação biomédica de laboratório, de um lado, e de pesquisa epidemiológica, de outro (IARC, 2015).

Nos EUA, a linha de ação adotada pelo governo federal para resolver esse problema foi o investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D). Essa política ficou explícita quando, em 23 de dezembro de 1971, o presidente Richard Nixon assinou o *National Cancer Act* (NCA) – conjuntura que ficou conhecida como *War on Cancer* (“guerra contra o cancro”). O NCA foi um grande programa do governo federal dos EUA voltado para promover a pesquisa em novas terapias contra o cancro, articulando os seus resultados com os interesses da política nacional de saúde.

O principal objetivo era financiar pesquisa biológica fundamental (pesquisa básica) e impulsionar o desenvolvimento e produção de novas terapias (National Cancer Institute, 1974). Segundo Vanchieri (2007), foram desembolsados cerca de US\$ 200 milhões com esse programa, sendo que a coordenação dos gastos ficou sob responsabilidade dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) e do Departamento de Saúde e Serviços Humanos. Os recursos

foram destinados principalmente para projetos em universidades e institutos de pesquisa públicos e privados⁷ (Vanchieri, 2007). Nos EUA, a pesquisa em saúde voltou-se para a instalação de uma nova plataforma científica financiada e coordenada pelo Estado, com pesquisa produzida nas universidades, mas financiada e avaliada pelas agências de fomento federal (NSF ou NIH).⁸

Anos depois, o resultado desse movimento refletiu-se em duas importantes “descobertas” na área da BMC, que gerou enorme impacto na comunidade científica internacional. Uma delas veio em 1979 com a idealização do chamado “Paradigma do controle do ciclo celular e da proliferação de células”. A pesquisa foi um desdobramento dos estudos sobre o “modelo de transição do Fator Peptídico de Crescimento”, ou modelo EGF (*Epidermal Growth Factor*, EGF), empreendido pelos pesquisadores Graham Carpenter e Stanley Cohen no departamento de bioquímica na Universidade Vanderbilt nos EUA (Armelin, 2009, p. 24).

Esse estudo representou uma conquista para a BMC. Pela primeira vez avançou-se no controlo do crescimento celular de forma eficaz – momento em que se identificou com maior precisão o processo de “desligamento” de uma cadeia de reações de aminoácidos em células de camundongos (idem, p. 26). A pesquisa conferiu uma identidade funcional inédita para o EGF, o que garantiu aos dois pesquisadores o Nobel de Fisiologia e Medicina em 1986 (Nobel Laureates, 1986).

No entanto, o resultado de maior expressão na BMC apareceu anos depois, já na segunda metade dos anos 70. Trata-se da idealização do chamado *Oncogene* e dos *Genes Supressores de Tumores* (respetivamente, genes que “causam” e que “bloqueiam” o cancro), pelos pesquisadores Michael Bishop, Harold T. Varmus e colaboradores do departamento de bioquímica da Universidade da Califórnia (Stehelin et al., 1976).

7 Além desse programa específico, outras iniciativas já haviam sido implementadas pelo governo federal americano naquele período. Em janeiro de 1970, as agências de financiamento à C&T desse país (como o National Science Foundation, NSF-US e o National Institutes of Health, NIH-US) iniciaram grandes programas de investimentos federais para temas da biologia molecular aplicadas à saúde humana – também chamada de “Ciências da vida”, *Life Sciences*. O gasto do governo federal com essa nova plataforma aumentou de US\$ 1,44 bilhão para US\$ 6,37 bilhões, entre 1970 e 1985. Para o ano fiscal de 1987, a composição dos gastos estimava um investimento de US\$ 2,84 bilhões para projetos em “Biologia geral”, seguida por US\$ 2,18 bilhões para “Ciências médicas” e US\$ 612 milhões para “Agricultura” (National Science Foundation, 1989).

8 Segundo o National Science Foundation (1989) “nos EUA, a maior parte do suporte para a pesquisa biologia partiu do governo federal na forma de bolsas (financiamento de projeto), fundos setoriais como os da pesquisa agrícola, e programas de pesquisa intra-muros (conduzidos pelas universidades)” (idem, p. 416).

Não é exagero afirmar que essa foi a descoberta mais importante da pesquisa em BMC nas últimas décadas, uma vez que foi responsável por alterar o paradigma do conhecimento sobre a doença. A pesquisa de Bishop e Varmus identificou que células cancerígenas possuem a mesma estrutura de DNA de células normais e que, portanto, o cancro é uma doença da expressão descontrolada dos genes (e não da transmissão de fatores tumorais de células anormais para células normais). A novidade de que a formação do tumor é genética causou surpresa, uma vez que o trabalho apresentou uma característica específica da doença: ela é formada no nível genético, ou seja, antes mesmo da célula iniciar o seu crescimento ou sequer a sua reprodução (Bishop et al., 1976).

A pesquisa mostrou, inclusive, que possuir o *oncogene* não significa que as células dos indivíduos irão gerar tumores. Para isso ocorrer, deve haver uma “falha” na comunicação entre *oncogene* → *genes supressores de tumores*: a progressão tumoral ocorre quando se acumula dupla deficiência tanto na expressão de *oncogenes* (os que geram tumores) quanto nos genes supressores (que bloqueiam) (Fujimura, 1996). Essa área avançou muito ao longo dos anos 70 e 80, o que garantiu aos pesquisadores Bishop e Varmus o Nobel em Fisiologia e Medicina em 1989 (Nobel Laureates, 1989).

Ao longo dos anos 80 houve uma sinergia importante entre os adeptos do “paradigma do controlo do ciclo celular” e os do “paradigma *oncogene/genes supressores de tumores*”. Essas áreas promoveram trabalhos científicos capazes de alterar o paradigma do conhecimento a partir de uma investigação específica sobre o surgimento do cancro. Em conjunto, elas impulsionaram um formato interdisciplinar para a BMC, estreitando o intercâmbio acadêmico entre as correntes mais tradicionais da bioquímica e a nova genética aplicada ao estudo do cancro (Fujimura, 1988).

No Brasil, especialmente no contexto do estado de São Paulo, esses temas estavam presentes como áreas vinculadas aos Institutos de Ciências da Universidade de São Paulo USP (principalmente na capital e na cidade de Ribeirão Preto – SP) e na Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP (na antiga Escola Paulista de Medicina da cidade de São Paulo), todos ligados aos programas de pós-graduação *stricto sensu* em biologia molecular criados nos anos 70, com linhas relacionadas com o estudo do cancro (dentre outros vários temas). No entanto, um evento marcou um maior direcionamento da comunidade científica local do estado de São Paulo para a pesquisa em BMC, que foi a criação do Programa de pós-graduação *stricto sensu* em oncologia, instituído em 1989 na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, considerado o primeiro programa voltado para a BMC no país.⁹

9 No início dos anos 80, uma importante instituição estrangeira foi incorporada no →

Mas o que representou essa mudança de paradigma em termos de reorganização material da plataforma de pesquisa biomédica sobre o cancro? Não há como responder a essa pergunta sem considerar a importância adquirida pelas tecnologias de informação e comunicação (TIC) nos anos 80, aplicadas à rotina de produção de conhecimento biomédico. A esse conjunto de novas ferramentas tecnocientíficas deu-se o nome genérico de *biotecnologia*, cujo uso se expandiu de forma significativa no mundo nas últimas décadas.

A INFORMATIZAÇÃO DA PESQUISA BIOLÓGICA
E A EMERGÊNCIA DA ANÁLISE SEQUENCIAL

No fim dos anos 70 costumava-se dizer que “áreas aplicadas da biologia molecular avançavam bem mais rápido que outras áreas das ciências: um resultado da soma entre investimento e busca pela resolução de problemas científicos e tecnológicos bem definidos”. No entanto, era comum o cientista enfrentar limitações de cunho tecnológico, devido à imensa quantidade de informação que passou a guiar as pesquisas nesse tema (Morange e Cobb, 2000).

A gestão da “informação” tornou-se assunto importante para o planejamento das políticas nacionais de c&t nos países industrializados. Afinal, em que medida a tecnologia estava a interferir no alcance dos resultados da pesquisa biológica? Essa foi uma questão presente no cotidiano da pesquisa biológica, sobretudo desde a emergência da biologia molecular.

Segundo Paul Rabinow (1996), a partir dos anos 80 houve um aumento da informatização das técnicas biológicas, antes pautadas em métodos manuais de manipulação de células e DNA (que não deixavam de ser “biotecnologias”). Nessas duas décadas, 70 e 80, a linha aplicada da BMC criou uma demanda crescente por novas tecnologias, especialmente com a maior participação da genética no estudo do cancro. A principal via dessa incursão passou a ser o aprimoramento de modelos computacionais de sequências de DNA, já em desenvolvimento há mais de três décadas (Rabinow, 1996).

No seu trabalho *Collecting, Comparing, and Computing Sequences*, o historiador Bruno Strasser (2010) argumenta que, desde meados dos anos 60, a melhor maneira encontrada pela biologia molecular para organizar as informações sobre a estrutura do DNA foi a criação de bancos de dados numéricos. Segundo o autor, o uso de modelos computacionais para o sequenciamento genético apareceu pela primeira vez em trabalho coordenado pela biofísica

conjunto de institutos de pesquisa em BMC da capital paulista. Trata-se da instalação da unidade brasileira do *Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Cancro* nas dependências do Hospital A. C. Camargo, no ano de 1982. O centro será mencionado adiante, devido ao papel desempenhado no Projeto Genoma Humano do Cancro, em 1999.

americana Margaret Dayhoff, intitulado *Atlas of Protein Sequence and Structure*, publicado em 1965 (Strasser, 2010).

A obra é vista como um marco da biologia molecular no século xx e Dayhoff é hoje conhecida como uma das principais fundadoras da bioinformática moderna (Moody, 2004). A importância do seu trabalho gerou um movimento dentro da biologia molecular da época, registado como o período de ascensão da chamada “análise sequencial”.¹⁰

[...] Collecting, comparing, and computing protein or DNA sequences are among the most prevalent practices in contemporary biomedical research. They constitute a specific way of producing knowledge about the nature and the role of genes and proteins (...). In subsequent years under Dayhoff’s leadership, the *Atlas* grew in size and popularity, becoming a common fixture in biomedical laboratories (...). In the historiography of the life sciences, the rise of sequence analysis has been tied to the development of the field of molecular evolution (...) [Strasser, 2010, p. 624].

A análise sequencial permitiu avançar no estudo “em detalhe” das bases de DNA, e inaugurou-se um processo de intercâmbio entre essa vertente e a pesquisa biológica de corte experimental. A partir dessa época, a biologia molecular, de maneira geral, e a pesquisa sobre o cancro, de maneira particular, incorporaram continuamente essa forma de organização da pesquisa. O campo da BMC foi disseminado como uma prática comum aos bioquímicos, geneticistas e, também, cientistas da computação, que já atuavam nessa direção. Tal dinâmica possibilitou uma convergência científica fundamental para o estudo das bases genéticas e moleculares do cancro naquela época.¹¹

Esse movimento de informatização da pesquisa biológica causou um enorme impacto para a BMC. Nos anos 80, quando este campo se lançou no cenário científico internacional, a análise sequencial já possuía um grau de

10 Em bioinformática, o termo “análise sequencial” refere-se ao processo de submeter o DNA, RNA ou uma sequência peptídica qualquer a uma vasta gama de métodos analíticos, com o fim de compreender sua estrutura, características, funções ou instrumentos de evolução. As metodologias usadas incluem alinhamento de sequências, pesquisas em bancos de dados biológicos e outros. A análise sequencial pode ser utilizada para designar uma função à genes e proteínas pelo estudo das semelhanças entre as sequências comparadas. Para mais detalhes sobre “análise sequencial” ver Durbin et al (1998).

11 Ainda segundo Bruno Strasser “(...) the key practices of molecular evolution – collecting, comparing and computing sequences – were already well established by 1962, having developed during the previous decade in three unrelated fields: biochemical research on protein function, theoretical studies of the genetic code, and attempts to apply digital computers to the life sciences” (Strasser, 2010, p. 631).

precisão satisfatório na montagem de modelos computacionais nos países desenvolvidos. Coordenada com os avanços das TIC, a bioinformática entrou em franco desenvolvimento, configurando-se como campo científico aliado às demandas da BMC emergente. Ao longo dessa década, a produção do conhecimento biomédico já se havia transformado significativamente, funcionando sob uma nova infraestrutura biotecnológica bastante distinta, se comparada às duas décadas anteriores (Moody, 2004, p. 218).

Essa nova forma de se produzir conhecimento incorporou a construção de banco de dados, modelos matemáticos e a utilização de sistemas da computação para tratar uma quantidade elevada de dados. Após os anos 80, essa infraestrutura foi aplicada ao estudo de grandes bases de informações genéticas, propondo o mapeamento completo da estrutura do DNA – não apenas de microorganismos e outros seres vivos, mas também do DNA. A prática da pesquisa em BMC nos países industrializados foi significativamente alterada.

A “ERA DA GENÓMICA” E O SEQUENCIAMENTO DO GENOMA HUMANO

O fim do século XX ficou conhecido pela comunidade científica internacional como a chamada “*Era da Genómica*”: momento de rápida expansão da infraestrutura material e intelectual voltada para esse campo de pesquisa.¹² Nessa conjuntura, diversas instituições de pesquisa, sobretudo nos EUA e na Europa, organizaram uma plataforma científica própria para conduzir pesquisas biológicas de larga-escala, cujo objetivo principal era o estudo e mapeamento de genomas completos de seres vivos (Hilgartner, 2012).

Mas, afinal, o que é um genoma? O genoma é o conjunto de DNA presente numa célula, podendo ser encontrado nos cromossomas e também em algumas organelas. O conjunto de DNA possui milhões de genes (fragmentos funcionais de DNA), cujo papel é codificar proteínas úteis para o processo de desenvolvimento das células. Esse processo é denominado “expressão génica”, ou seja, é o mecanismo pelo qual a informação contida nos genes presentes no DNA é decodificada num produto funcional (RNA ou proteína). Estes, por sua vez, conferem à célula o seu papel específico, ou seja, definem o seu fenótipo (a configuração assumida pela célula, possível de ser observada quando adulta) (Carraro e Ferreira, 2011).

Em suma, as proteínas geradas por esse sistema estão distribuídas ao longo do genoma e são elas as responsáveis pelas características funcionais de uma célula. Essas características são transmitidas para outras células durante a duplicação, e também para as gerações seguintes. Portanto, toda a informação

12 Para uma descrição sobre as especificidades da genómica, em comparação com a biologia molecular, genética e biologia sintética v. Powell et al. (2007).

útil ao funcionamento de uma célula está presente no seu genoma, podendo ser estudado *in locu* pelo pesquisador. Diversas informações como a cor dos olhos, tom de pele e suscetibilidade a determinada doença, por exemplo, refletem um conjunto de genes expressos ao longo de uma sequência de DNA, presentes no genoma de cada indivíduo (Carraro, Ferreira e Maschietto, 2011).

No fim dos anos 90, a prática de sequenciamento estava disseminada no campo da genética, e novas tecnologias foram desenvolvidas para ampliar as possibilidades de análise de longas sequências de DNA em organismos mais complexos. Isso levou pesquisadores de diversos países a propor o mapeamento do genoma de seres humanos, algo que foi considerado a nova fronteira do conhecimento em ciências da vida nos países industrializados (Hilgartner, Miller e Hagendijk, 2015).

Iniciativas rumo à implementação desse projeto já vinham sendo organizadas nos países desenvolvidos desde meados dos anos 80. A ideia de sequenciar o genoma humano completo foi sugerida pela primeira vez em 1984, em discussões de congressos científicos organizados pelo Departamento de Energia dos EUA. Em 1988 foi criada a Organização Genoma Humano (*Human Genome Organization*, HUGO), uma associação internacional de cientistas preocupados em colocar em prática a proposta de mapear o genoma de seres humanos. Tais esforços resultaram na criação do chamado “Projeto Genoma Humano” (*Human Genome Project*, HGP), lançado em 1990 sob a direção geral dos “Institutos Nacionais de Saúde” dos EUA (*National Institutes of Health*). O projeto contou com um financiamento inicial da ordem de US\$ 3 milhões (*Nature*, 2001).

Em 1997, após anos de debates públicos sobre a viabilidade do projeto, foi lançado nos EUA o chamado “Consórcio Internacional de Sequenciamento do Genoma Humano” (*International Human Genome Sequencing Consortium*, HGSC), que se constituiu como a principal ferramenta de organização e condução do projeto de sequenciamento. Ele envolveu 20 grupos de pesquisa dos EUA, Inglaterra, Japão, França, Alemanha e China (Olso, 1995).

A expectativa gerada em torno dessa pesquisa foi enorme. De entre os motivos, o facto de o projeto coordenar diferentes grupos de pesquisa sobre genética e biologia molecular ao nível internacional. Ademais, o consórcio estimulou a utilização mútua da infraestrutura instalada em universidades, laboratórios e centros de pesquisa de diversos países, sustentando a narrativa da ciência como um empreendimento “sem fronteiras”¹³ (*Nature*, 2001).

13 Do ponto de vista da articulação do regime de produção científica do genoma, sua possibilidade emergiu a partir de duas concepções iniciais. A primeira, de que a habilidade de coordenar visões globais sobre genética auxiliaria importantes avanços na pesquisa biomédica. →

O projeto exigiu dos cientistas não só a *expertise* em manipular genomas, mas demandou um novo comportamento de gestão por parte dos pesquisadores – que se deviam organizar para promover uma “boa utilização” dos recursos. Os investimentos de instituições públicas e privadas garantiram a viabilidade do projeto e, simultaneamente, foi criada uma intensa demanda por tecnologia (equipamentos, *softwares*, etc.) e novos processos que levassem à automação da atividade de pesquisa dos cientistas (Keller, 2002).

O PGH foi coordenado pelo pesquisador Dr. Francis Collins (geneticista e atual diretor geral do NIH)¹⁴ e executado no parque tecnológico da empresa de biotecnologia Celera Genomics – fundada¹⁵ pelo bioquímico Dr. Craig Venter (atual diretor do *J. Craig Venter Institute*, nos EUA). Segundo estimativas do NSF e do NIH, ao todo o governo americano investiu US\$ 3,8 bilhões no PGH ao longo de 13 anos de sua execução (Collins, 2014).

O apoio de distintos grupos da sociedade americana, o suporte financeiro estatal e o mercado de tecnologias criado em torno da biotecnologia foram cruciais para a condução e permanência do projeto. Os primeiros resultados da pesquisa foram divulgados no ano de 2000, que despertou uma atenção expressiva dos *media* norte-americanos¹⁶ (International Human Genome Consortium, 2001)

O PGH representou um grande símbolo para a comunidade científica. A atenção recebida pelos *media* internacionais e a sua popularização entre os

A segunda, de que a formação de consórcios de sequenciamento estimularia a produção de resultados a partir de uma utilização mútua da infraestrutura instalada em universidades, laboratórios e centros de pesquisa internacionais – já que os problemas eram comuns e que a coleta de fragmentos de seqüências era um processo árduo e demorado demais para se fazer individualmente (Silva e Costa, 2012, p. 120).

14 Em 2013, Francis Collins recebeu um financiamento de 110 milhões de dólares do governo federal norte-americano (para o ano fiscal de 2014) para desenvolver o “BRAIN INITIATIVE” – *Breakthrough Research And Innovation in Neurotechnology*, um programa ambicioso de uma década voltado para o mapeamento genético e conhecimento da estrutura do cérebro humano (Brain Initiative, 2014).

15 Durante os primeiros anos, o sequenciamento ocorria por meio de técnicas manuais e a comunidade científica sinalizava para o não cumprimento das metas de sequenciamento. Alguns cientistas, percebendo a demanda por equipamentos mais eficazes, criaram empresas ao longo do desenvolvimento do projeto. Foi o caso dos cientistas Mike Hunkapiller e J. Craig Venter que, em 1998, fundaram a Celera Genomics (Baltimore, 2001).

16 Para alguns analistas da área de comunicação científica, o tema alcançou tamanha visibilidade nos *media* norte-americanos que chegou a ser comparado com a chegada do homem à lua. Mesmo assim, o anúncio do genoma humano é considerado a notícia sobre ciência que atingiu o maior alcance em número de telespectadores. Foi visto também como a primeira grande popularização de um assunto em Ciências da vida – espaço até então dominado pelos feitos da física e da astronomia (Keller, 2002, p. 23).

diversos especialistas permitiu a inclusão definitiva da genômica e da biologia molecular como áreas de prestígio da pesquisa biomédica no fim do século xx. Além disso, esse projeto alavancou um número expressivo de novas propostas, implementadas a partir de uma nova organização da atividade científica que o Conselho Nacional de Pesquisas dos EUA chamou de “pesquisa biológica de larga-escala”¹⁷ (Hilgartner, 2013).

A experiência do PGH firmou-se como uma grande narrativa no meio acadêmico, atingindo as revistas científicas de maior prestígio científico. O impacto político do projeto extrapolou as fronteiras dos países que participaram do consórcio. Antes mesmo de concluir o PGH, dirigentes da PCT de diversos países em desenvolvimento já desenhavam iniciativas para capacitar pesquisadores nacionais em novos temas da genômica e da bioinformática. Esse foi o caso do Brasil, cuja expressão mais satisfatória se verificou no contexto do estado de São Paulo.¹⁸

O PROGRAMA GENOMA BRASILEIRO (1997-2008)

A manifestação dessa conjuntura em território nacional foi verificada a partir do lançamento do chamado *Programa Genoma* (PG), financiado e coordenado pela FAPESP. O programa foi iniciado em 1997 com o objetivo de “mapear” por completo o genoma da bactéria *Xylella fastidiosa*: o primeiro fitopatógeno a ser inteiramente sequenciado no mundo.¹⁹ No Brasil, este microrganismo foi responsável pela disseminação da chamada “praga do amarelinho” nos pomares de laranja no estado de São Paulo.

O projeto *Xylella* recebeu grande atenção nos veículos de comunicação e pela PCT brasileira. Havia um interesse dos dirigentes da FAPESP em colocar o Brasil no grupo de países que detinham o conhecimento e as tecnologias necessárias para se fazer pesquisa em sequenciamento de genomas completos. Segundo especialistas e dirigentes da agência de fomento entrevistados, o PG teve o importante papel de capacitar pesquisadores e de criar uma

17 Sobre o paradigma da *large-scale biological research*, ver Hilgartner (2013).

18 No Brasil, o desenvolvimento da genômica já havia “entrado para a agenda” desde meados dos anos 90, sustentado por um parque biotecnológico recém-construído para temas da agricultura e da agroindústria. Com a popularização da bioinformática e dos estudos sobre sequenciamento, essa área projetou-se rapidamente no quadro federal de financiamento à c&t, o que resultou num direcionamento de recursos para a biotecnologia naquele período (Azevedo et al., 2002).

19 Fitopatógeno é como são chamados organismos (em geral microorganismos) que causam doenças em plantas, por atuar diretamente no seu metabolismo celular. É comum tais microorganismos absorverem substâncias e outros nutrientes da célula para o seu próprio crescimento e metabolismo (Simpson et al., 2000).

infraestrutura técnica e organizacional para a análise de material genético humano. Além disso, ampliou-se a perspectiva de se pesquisar outros organismos de interesse científico e em saúde pública. O projeto foi visto como uma oportunidade para se criar uma base de dados virtual, cujo objetivo era fomentar uma nova relação entre a infraestrutura de pesquisa e os dirigentes da política científica estadual (FAPESP, 2014).

Para levar adiante a versão brasileira do projeto Genoma, dada a sua especificidade tecnológica, os dirigentes da FAPESP deliberaram a criação, em maio de 1997, de um instituto virtual de pesquisa genômica chamado “Rede ONSA” (*Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis – The Virtual Genomics Institute*²⁰). Nessa rede, a instituição reuniu inicialmente 29 laboratórios e um centro de bioinformática no estado de São Paulo para executar e catalogar as informações do projeto. Naquele ano, a rede possuía por volta de 200 pesquisadores e recursos na ordem de US\$ 13 milhões (Simpson e Perez, 1998).

O consórcio privilegiou a criação de redes de colaboração entre centros de sequenciamento de DNA, com o suporte do serviço de bioinformática fornecido pelo Instituto de Matemática e Computação Científica (IMECC) da Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP. A tarefa de coordenar o sequenciamento em distintos laboratórios foi recebida com entusiasmo pela comunidade de pesquisa paulista, que viu na ONSA uma importante experiência de trabalho em rede. A iniciativa apresentava-se como um novo formato de se fazer pesquisa e, principalmente, como uma ótima oportunidade para equipar o sistema de laboratórios no interior do estado (Kimura e Baía, 2002).

Os centros tinham autonomia para executar uma parcela do trabalho, algo que possibilitou o desenvolvimento de novos métodos de análise de genomas e capacitou jovens pesquisadores para esse novo tipo de investigação biológica. Esse modelo possibilitou que o projeto chegasse ao final cerca de seis meses antes do prazo determinado, não obstante os pesquisadores terem descoberto que o genoma da bactéria *Xylella* era cerca de 30% maior que o esperado (Simpson et al., 2000).

Em entrevista à revista *Pesquisa FAPESP*, o pesquisador Dr. José Fernando Perez (diretor científico da FAPESP entre 1993 e 2005) falou sobre o impacto do projeto *Xylella* na comunidade de pesquisa brasileira:

Aconteceu o sequenciamento da *Xylella*, num prazo bom e com orçamento barato, elaborado por um instituto virtual modelo, em que pesquisadores não estavam reunidos em um ambiente apenas, mas interligados via computador em dezenas de laboratórios

20 Rede ONSA: Organização para Sequenciamento e Análise de Nucleotídeos – Instituto Virtual de Genômica.

espalhados pelo estado de São Paulo (...) Precisávamos também de um método novo para formarmos bastante gente, e rápido, produzindo resultados na fronteira do conhecimento (...) Tínhamos medo de que não fossem aparecer muitos laboratórios, porque era um tipo de contrato diferente. As pessoas tinham de fazer uma certa quantidade de sequenciamento em um certo intervalo de tempo e com qualidade [Pesquisa Fapesp, 2008].

O sequenciamento do genoma da *Xylella* foi finalizado no ano de 2000. Como resultado, o projeto *Xylella* foi capa da revista *Nature* em junho do mesmo ano, ganhando repercussão internacional. A popularização dessa experiência abriu portas para uma série de outros projetos genomas. Até ao fim de 2000, outros quatro projetos de sequenciamento foram propostos: da bactéria *Xanthomonas axonopodis*, causadora do cancro cítrico; do *Schistosoma mansoni*, verme responsável pela esquistossomose; da cana-de-açúcar e, por fim, do cancro humano. Em conjunto, esses projetos transformaram-se no chamado Programa Genoma FAPESP²¹, e foram executados pela rede ONSA no Estado de São Paulo.

De 1997 a 2003 (período de maior desembolso com o programa, que durou até 2008), a FAPESP gastou o equivalente a US\$ 39 milhões e chegou a ter 60 laboratórios vinculados à rede ONSA. Na época, o desembolso representou cerca de 2,4% do orçamento total da FAPESP, segundo o ex-diretor científico da agência (Pesquisa FAPESP, 2008).

Mas qual a importância desse programa para a pesquisa sobre cancro? Antes mesmo da conclusão do sequenciamento completo do Genoma *Xylella*, a FAPESP disponibilizou recursos para um novo subprojeto do Programa Genoma, o chamado “Projeto Genoma Humano do Cancro” (PGHC), iniciado em 1999. Esta foi a primeira iniciativa do país a fazer uso do código genético humano para fins científicos (Dias-Neto, 2012)

O PROJETO GENOMA HUMANO DO CANCRO (1999-2001)

O PGHC foi resultado da cooperação entre a FAPESP e o “Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o cancro” (ILPC) (um centro de pesquisa internacional com laboratórios em 13 países, dentre eles, o Brasil).²² No acordo, foi previsto o

21 Também foram sequenciados os genomas da *Leptospira*, bactéria causadora da leptospirose; do café; do eucalipto; do boi (genoma bovino), dentre outros, conforme tabela abaixo. Para detalhes do programa, ver a plataforma da Biblioteca Virtual da FAPESP, disponível em <http://www.bv.fapesp.br>.

22 O Instituto Ludwig de Pesquisas Sobre o Cancro (ILPC), uma instituição privada sem fins lucrativos que possui laboratórios de pesquisa em 13 países. Desde 1983, o Brasil uniu-se a esse grupo, quando foi instalado um laboratório do ILPC nas dependências do Hospital →

investimento de cerca de US\$ 20 milhões por dois anos. O objetivo principal do PGHC foi produzir sequências de genes extraídas de tumores humanos e gerar uma base de dados internacional de livre acesso, possível de ser consultada e “alimentada” por outros centros de pesquisa estrangeiros (Kimura e Baía, 2002).

Em grande medida, a relação entre os dirigentes da FAPESP e o diretor do Ludwig no Brasil foi importante para viabilizar o acordo.²³ Outros fatores como o aprendizado adquirido com a rede ONSA e a experiência exitosa da filial do Ludwig no Brasil (desde a sua chegada em 1984) contribuíram para viabilizar a parceria.²⁴

A iniciativa de promover o sequenciamento do genoma de tumores envolveu o trabalho conjunto de 29 laboratórios de pesquisa no estado de São Paulo. Ao longo da vigência do projeto, o objetivo era produzir meio milhão de *Expressed sequence tags* (EST).²⁵ A estratégia adotada era coletar dados de EST para complementar um grande banco de dados internacional de acesso público. Os pesquisadores paulistas utilizaram uma metodologia nova para sequenciamento em larga-escala (o método *Open Reading frame Expressed Sequence Tags*, conhecido como técnica ORESTES). Essa metodologia permitiu

A.C. Camargo, na cidade de São Paulo (conhecido pelos paulistanos como o “Hospital do Câncer”). Já mencionado, Brentani era conhecido na capital pelo seu importante trabalho de pesquisa sobre câncer como pesquisador do BIOQ-FAPESP nos anos 70 e como coordenador do LIM-24, na FMUSP. Ele foi colaborador do programa de pós-graduação em bioquímica do IQ-USP, no qual se titulou doutor em Ciências nos anos 70, local onde seguiu orientando alunos de mestrado e doutoramento em BMC. Brentani tornou-se um dos principais nomes da pesquisa sobre o câncer na capital, e, durante os anos 80 e 90, era um dos poucos brasileiros atuantes na área da BMC no país (Notas de Campo, 2012). A chegada do ILPC representou a incorporação de um novo ator para a pesquisa em Oncologia Molecular na capital. No entanto, marcou também uma mudança no que se refere à configuração institucional da pesquisa científica nessa área. Por outras palavras, a chegada do ILPC no Brasil representou a “inédita” possibilidade de se fazer pesquisa num hospital privado – algo que certamente alterou a trajetória da BMC no plano local.

23 A proposição do projeto, deu-se como resultado do diálogo entre o diretor-geral do Ludwig, Dr. Andrew Simpson; o professor e pesquisador brasileiro Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani (Professor Titular em Oncologia da Universidade de São Paulo desde 1980 e diretor da unidade do Ludwig no Brasil desde 1984) e o então diretor científico da FAPESP na época, Dr. José Fernando Perez (Notas de Campo, 2014).

24 Todos os pesquisadores entrevistados para a tese detinham conhecimento em detalhe do PGHC e seus resultados. Essa discussão é apresentada no capítulo 8, com uma análise das entrevistas coletadas.

25 Uma única EST funciona como uma espécie de etiqueta (marcador) com informações de uma sub-sequência de DNA complementar. Analisar o DNA complementar é uma forma de obter as características genéticas da célula após o processo de transcrição ribossômica de proteínas no RNA, que se dá pela reação da enzima Transcriptase Reversa. Por isso, em alguns países, esse processo chama-se de transcriptoma humano (Parkinson, 2009).

QUADRO 1

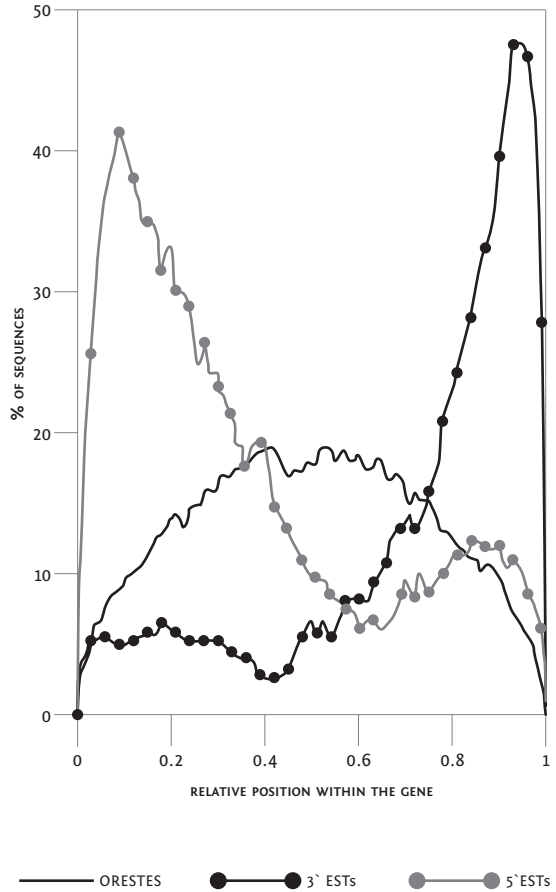
Relação dos pesquisadores e centros participantes do PGHC

Pesquisadores	Sigla do Centro do Sist. ONSA	Unidade
Maria Inês M. C. Pardini	IL2	Faculdade de Medicina de Botucatu - Hemocentro
Marina P. Nóbrega	IL3	Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento
Silvia Regina Rogatto	IL5	Instituto de Biociências - Depto de Genética
Fernando F. Costa	CM0	Faculdade de Ciências Médicas - Hemocentro
Christine Hackel	CM1	Faculdade de Ciências Médicas - Depart. Genética Médica
Helaine Carrer e Dirce M. Carraro	CM2	CEBTEC/ESALQ - Departamento de Química
Maria de Fátima Sonati	CM3	Faculdade de Ciências Médicas, Dpto Morfologia, Unicamp
Gonçalo Guimarães Pereira	CM4	Faculdade de Ciências Médicas - Depart. de Genética e Evolução
Marcelo Ribeiro da Silva Briones	PM0	Escola Paulista de Medicina EPM - Depart. de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia
Rui M. de Barros Maciel	PM1	EPM-UNIFESP - Departamento de Endocrinologia
Luis Eduardo C Andrade	PM2	EPM-UNIFESP - Departamento de Reumatologia
Ismael D. C. G. da Silva	PM3	EPM -UNIFESP - Departamento de Biofísica
João Bosco Pesquero	PM4	EPM-UNIFESP - Dept de Ginecologia e Obstetrícia
Sérgio V. de Almeida	QV0	Instituto de Química
Arthur Gruber	QV1	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Mari Cleide Sogayar	QV2	Instituto de Química
Edna Teruko Kimura	QV3	Instituto de Ciências Biomédicas
Hamza F. Ali El-Dorry	QV4	Instituto de Química
Marco Antônio Zago	RC0	FMRP-USP - Departamento de Clínica Médica
Enilza Maria Espreafico	RC1	FMRP-USP - Departamento de Morfologia
Gustavo H. Goldman	RC2	Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Rib. Preto
Maria L. Paçó-Larson	RC3	FMRP-USP - Departamento de Morfologia
Vanderlei Rodrigues	RC4	FMRP-USP - Depart. de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia
Eloiza Helena Tajara da Silva	RC5	Inst. de Biociências, Letras e Ciências Exatas S. José do Rio Preto
Sandro Roberto Valentini	RC6	Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara
Maria Aparecida Nagai	MR0	FMUSP - Departamento de Radiologia
Angelita Habr-Gama	MR1	Departamento de Gastroenterologia, FMUSP
Daniel Giannella Neto	MR2	Hospital das Clínicas - Secr. de Estado de Saúde de São Paulo - Depart. de Clínica Médica
Suely K. N. Marie	MR3	FMUSP - Departamento de Neurologia
Elizabeth Martins e Paulo Lee Ho	MR4	Centro de Biotecnologia

Fonte: extraído de Dias-Neto (2012).

FIGURA 2
 Posições dos genes sequenciados nos projetos
 genomas do cancro brasileiros
 e estrangeiros

Instituição de Pesquisa	Cidade
UNESP	Botucatu
UNIVAP	S. J. dos Campos
UNESP	Botucatu
UNICAMP	Campinas
UNICAMP	Campinas
USP	Piracicaba
UNICAMP	Campinas
UNICAMP	Campinas
UNIFESP	São Paulo
UNIFESP	São Paulo
UNIFESP	São Paulo
UNIFESP	São Paulo
USP	São Paulo
USP	São Paulo
USP	São Paulo
USP	São Paulo
USP	São Paulo
USP	Ribeirão Preto
USP	Ribeirão Preto
USP	Ribeirão Preto
USP	Ribeirão Preto
USP	Ribeirão Preto
UNESP	S. J. do Rio Preto
UNESP	Araraquara
USP	São Paulo
USP	São Paulo
HC/SSS/USP	São Paulo
USP	São Paulo
Inst. Butantan	São Paulo



Fonte: Elaboração própria, a partir dados de Dias-Neto (2001).

sequenciar um grande número de EST localizadas na porção central do Gene (e não nas extremidades, como faziam os outros bancos de dados nos EUA e na Europa). Ao sequenciar rapidamente a porção central do gene, o PGHC atingiu o seu objetivo inicial em menos de um ano. Por isso, ele foi ampliado para gerar um milhão de EST, incorporando mais dados sobre regiões do gene ainda pouco estudadas²⁶ (Pesquisa FAPESP, 2000).

Quando finalizado em 2001, o projeto obteve um respaldo positivo da comunidade científica internacional. O PGHC contribuiu com a anotação de aproximadamente 20% de todas as sequências expressas de genes humanos disponíveis em domínio público, o que colocou o Brasil em segundo lugar em termos de número de EST no mundo. Os dados foram depositados no *GenBank* – *National Center for Biotechnology Information* dos EUA (NCBI, 2015).

O projeto expandiu significativamente o volume de informações sobre tumores de cabeça e pescoço e, também, da mama. Além disso, a tecnologia ORESTES atingiu expressão como técnica inovadora para vários laboratórios do mundo (De Souza et al., 2001).

OS PROGRAMAS DE LONGO PRAZO DA FAPESP E DO CNPQ

Especialmente nos últimos 15 anos, a atividade científica experimentou um período de especial crescimento no Brasil. Esse período predominou até ao ano de 2015, com o esgotamento da agenda neo-desenvolvimentista e início de cortes significativos no fomento à pesquisa acadêmica por parte do governo federal. Na realidade, até por volta de 2014 verificou-se uma expansão da infraestrutura de C&T em decorrência de dois fatores cruciais: da expansão do sistema federal de ciência e tecnologia (com a criação de novas universidades e institutos de pesquisa) e do aumento no dispêndio com pesquisa praticados pelo MCTI, MEC e outros órgãos do governo federal em centros já estabelecidos no eixo sudeste-sul do país²⁷ (Massarani, 2013).

De entre as iniciativas de impacto nessa direção estão os chamados “Editais de pesquisa de longo prazo”, criados pelas agências brasileiras para financiar novos projetos por um período de dez anos. No âmbito da FAPESP, tratou-se da implementação dos chamados “Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão” (CEPID), programa criado em 1999 para instalação de infraestrutura em temas de grande potencial científico e tecnológico. Na esfera federal, a iniciativa veio anos

26 Em 2001, quase 25% dos segmentos gênicos eram EST desconhecidos, indisponíveis em qualquer banco de dados (humanos e não humanos) (Baia e Kimura, 2001, p. 327).

27 Em 2002, o orçamento do MCTI com pesquisa era de R\$ 1,3 bilhão, ao passo que em 2010, este valor atingiu R\$ 7,5 bilhões (Massarani, 2013).

mais tarde, em 2008, quando o CNPq criou o chamado programa dos “Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia” (INCT) (FAPESP, 2015; Brasil, 2015). Ambos os programas financiaram projetos de pesquisa relacionados com o cancro em instituições paulistas, como resultado de uma nova posição assumida pelo tema do cancro nas políticas de C&T, quando comparadas à realidade dos anos 90.

CENTRO DE PESQUISA, INOVAÇÃO E DIFUSÃO, CEPID-FAPESP (2000-ATUAL)

Entre 2000 e 2012 o programa CEPID financiou 11 projetos de pesquisa referentes ao seu primeiro edital. A sua principal característica foi manter um conjunto de pesquisadores, recém-doutorados e bolseiros de pós-graduação integrados num grande projeto de pesquisa com potencial de produzir conhecimentos que sejam difundidos na sociedade brasileira. Todos os auxílios foram alocados na área do conhecimento “interdisciplinar”. No entanto, dos onze projetos, seis estavam em áreas das ciências biológicas e da saúde, três em ciências exatas (física e tecnologia de materiais) e outros dois em ciências humanas e sociais aplicadas.

No primeiro edital, de maneira direta ou indireta, a pesquisa sobre o cancro encontrou espaço principalmente em quatro desses projetos²⁸: o “*Antônio Prudente Cancer Care Center*” (APCCC): conhecido informalmente na comunidade de pesquisa regional como o “CEPID do Cancro” (entrevista realizada com pesquisador da epidemiologia, São Paulo, SP – 09 de agosto de 2013); o “*Center for Research on Cell-Based Therapy*” (CPTC); o “*Center for Applied Toxicology*” (CAT) e o “*Center for Structural Molecular Biotechnology*” (CBME).

O primeiro deles foi um projeto diretamente voltado para a pesquisa sobre o cancro nas suas diversas vertentes. O “CEPID do Cancro” esteve vinculado ao Hospital A. C. Camargo e mantinha parceria com pesquisadores do ILPC e com outros laboratórios de instituições de saúde públicas e privadas. Esse projeto manteve a sua ênfase nas áreas da oncologia molecular, oncogenómica, anatomia patológica e patologia clínica. Entre os pesquisadores do projeto estava a equipa que participou no PGHC e outros pesquisadores vinculados ao programa de pós-graduação *stricto e lato sensu* em oncologia do Hospital A. C. Camargo (Entrevista realizada com pesquisador em oncogenómica, São Paulo – SP, 12 de junho de 2012).

O segundo projeto, CPTC, teve sede no hemocentro da cidade de Ribeirão Preto – SP (vinculado à Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto e a Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, SES-SP). O projeto teve parceria com o Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, INSERM, França. Nesse CEPID, o estudo do cancro estava disseminado em três subáreas de pesquisa:

28 As descrições estão baseadas nas informações coletadas em entrevistas, no sítio web da FAPESP e do MCTI e na plataforma de grupos de pesquisa do CNPq.

citologia, imunologia e genética molecular – portanto, áreas mais dirigidas para a pesquisa básica. Nesse centro foram produzidas pesquisas importantes nas áreas de onco-hematologia e resposta imune a agentes tumorais. A maior parte dos pesquisadores tinham vínculo com outras unidades da USP, principalmente com o sistema HC/FMUSP e o IQ-USP. De entre os projetos do centro, destacou-se a pesquisa experimental sobre terapias com células-tronco, hemoderivados e outros medicamentos imunobiológicos de interesse em saúde pública (Entrevista com pesquisador da BMC, Ribeirão Preto – SP, 19 de junho de 2013).

O terceiro deles, CAT, foi um projeto com sede no Instituto Butantã, em que se implementou uma unidade de pesquisa mantida pela SES-SP. O centro reuniu pesquisadores ligados ao IQ-USP, a FMRP-USP e à outras unidades do sistema de saúde estadual localizadas na capital paulista (ligadas ao HC-FMUSP). O estudo sobre o cancro foi produzido em duas subáreas principais: farmacologia e toxicologia. O seu foco foi o desenvolvimento de compostos moleculares com potencial terapêutico. Entre os produtos estudados estavam vacinas e anticorpos monoclonais para uso oncológico (Entrevista realizada com pesquisador da BMC em São Paulo, SP – 12 de novembro de 2013).

Por fim, o CBME foi um CEPID da área de biofísica, com sede no Instituto de Física da USP de São Carlos – SP. A ênfase do projeto foram os tópicos de pesquisa da chamada “cristalografia e biologia molecular estrutural”. Os seus pesquisadores mantiveram parcerias importantes com o CNPEM-LNLS, em Campinas – SP, e com outros laboratórios da USP de São Carlos – SP. A pesquisa em BMC nesse centro foi promovida pela aplicação da biotecnologia na manipulação de estruturas moleculares, com foco nas áreas da bioquímica, biofísica e cristalografia de proteínas relacionadas com a formação de cancros (Entrevista realizada com pesquisador em BMC, Campinas – SP, 28 de junho de 2013).

Em 2012, a FAPESP anunciou um segundo edital para “renovar” o programa. Na ocasião, a agência contratou 17 novos centros, com duração prevista para o período de 2013 a 2018, o que representará um desembolso de cerca de R\$ 760 milhões no fim desse período.²⁹ Nesse novo edital, três dos quatro centros citados foram renovados. O CPTC foi rebatizado com o nome de “Centro de Terapia Celular” (CTC), o CAT passou a chamar-se “Centro de Toxinas, Imuno-resposta e Sinalização Celular” (CeTICS) e o CBME foi nomeado

29 Previu-se a contrapartida de R\$ 640 milhões em salários pagos pelas instituições sedes aos pesquisadores e técnicos, o que fez o programa atingir um gasto total (FAPESP + institutos de pesquisa) estimado em cerca de R\$ 1,4 bilhão, por um período de 11 anos. O CEPID possibilitou a incorporação de fundos adicionais obtidos pelos Centros junto à indústria e outras agências de financiamento à pesquisa (nacionais ou estrangeiras, públicas ou privadas). Para mais detalhes sobre os CEPID ver FAPESP (2014).

“Centro de Inovação em Biodiversidade e Fármacos” (CIBFar). Por sua vez, o APCCC (CEPID do Cancro) não foi renovado nesse novo edital.

INSTITUTOS NACIONAIS DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA,
INCT-CNPQ (2008-ATUAL)

A importância de se fomentar pesquisa de longo prazo “entrou para a agenda” da política de C&T na esfera federal. Um exemplo dessa iniciativa foi o Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT) – atualmente considerado o maior programa do CNPq desde que foi criado nos anos 50 (Rezende, 2013, p. 271).

Segundo Rezende (2013), os INCT substituíram os chamados “Institutos do milênio”, lançados em 2001, que visavam fortalecer grupos de pesquisa em todas as áreas do conhecimento, dando maior densidade para a formação de redes de pesquisa em todo o território nacional.³⁰ Além disso, estava previsto o direcionamento de recursos para áreas consideradas estratégicas pela comunidade científica e por alguns setores da economia (Rezende, 2013, p. 272).

O edital n.º 15/2008 MCT/CNPq/FNDCT/CAPES/FAPS/INCT” selecionou 122 pedidos, com recursos totalizando R\$ 609 milhões (CNPQ, 2014). No Estado de São Paulo foram financiados 44 institutos. Entre eles foram identificados oito INCT com projetos inseridos na área de pesquisa em cancro. Os centros estão citados abaixo (Quadro 2).

QUADRO 2

Lista de INCTs-CNPq com projetos em Oncologia Molecular, 2008-atual

INCT em Oncogenômica (INCITO) – Hospital A.C. Camargo, São Paulo, SP.

INCT em Células-Tronco em Doenças Genéticas Humanas – ICB-USP, São Paulo, SP.

INCT do HPV – FCMSCMSP, São Paulo, SP.

INCT em Investigação em Imunologia (iii) – InCor, HC/FMUSP/SES-SP, São Paulo, SP.

INCT de Obesidade e Diabetes – IB-UNICAMP, Campinas, SP.

INCT em Processos Redox em Biomedicina (Redoxoma) – IQ-USP, São Paulo, SP.

INCT do Sangue – Hemocentro/UNICAMP, Campinas, SP.

INCT em Toxinas – Instituto Butantã, São Paulo, SP.

Fonte: MCTI (2014), a partir de informações do diretório de grupos de pesquisa do CNPq e da FAPESP.

30 No entanto, os Institutos do milênio não evoluíram como previsto e, em decorrência do PAC-CTI lançado no segundo mandato do governo Lula (linha do Programa de Aceleração do Crescimento para o fomento à C&T), eles deram lugar aos INCT, coordenado pelo CNPq e cofinanciado pelo FINEP, Ministério da Saúde, CAPES, BNDES, Petrobrás, em parceria com as FAP de oito estados brasileiros (São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Santa Catarina, Pará, Amazonas, Piauí e Rio Grande do Norte).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O artigo buscou avançar no estudo das transformações na produção de conhecimento biomédico no fim do século xx, analisando como estas mudanças impactaram nas iniciativas de fomento à ciência e à tecnologia relacionadas com o cancro no Brasil, em âmbito regional. Privilegiaram-se alguns movimentos gerais ocorridos na área do conhecimento da biologia molecular do cancro, sugerindo que a promoção desse campo de pesquisa no cenário internacional resultou em distintas manifestações no plano da produção científica em cancro no estado de São Paulo.

Ainda que seja possível apontar alguns eventos isolados alcançados pela BMC nos anos 80 (como a inauguração da unidade brasileira do ILPC em 1982 e a implementação do pós-graduação em oncologia na FMUSP em 1989), pode-se afirmar que foi apenas em meados dos anos 90 que a área se estabeleceu de forma mais expressiva no estado de São Paulo. Até então, a agenda de pesquisa em BMC desenvolvia-se como linha vinculada à biologia molecular.

No fim dos anos 90, o impacto científico e mediático gerado pelos projetos de sequenciamento de genomas nos países desenvolvidos foi capaz de reconduzir a política científica e tecnológica brasileira nesse tema – como se pôde observar com a experiência da FAPESP. Em 1999, a agência financiou o PGHC brasileiro, que se tornou a primeira iniciativa a manipular o DNA de células humanas no país. O projeto representou ainda uma reorganização da agenda de pesquisa sobre o cancro no plano regional, com rebatimentos importantes para o restante do país. Nesse momento, o tema ganhou visibilidade no plano das políticas de C&T e segue dotado de ampla relevância até aos dias atuais.

A condução desse processo passou por um importante trabalho de “ordenamento dos atores” (Law, 1997), sobretudo em torno de dois objetivos centrais: por um lado, forjar uma identidade coletiva para um campo composto por distintas vertentes do conhecimento biomédico e, por outro, reformar a plataforma de pesquisa biotecnológica sem que houvesse uma rutura a trajetória da biologia molecular no plano regional. O período ficou marcado pela redefinição do campo de pesquisa sobre o cancro à luz de demandas da comunidade científica e de outros atores interessados na promoção dessa área no plano nacional e internacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMELIN, H. (2009), “Ciência e inovação em biomedicina”. *Cadernos de História da Ciência – Instituto Butantã*, 5(2), pp. 21-34.
- AZEVEDO, N. et al. (2002), “Política científica e inovação tecnológica: a via brasileira da biotecnologia”. *DADOS – Revista de Ciências Sociais*, 45(1), pp. 139-176.
- BALTIMORE, D. (2001), “Our genome unveiled”. *Nature*, 409(6822), pp. 814-816.
- BISHOP et al. (1976), “Relation between glutamine synthetase and nitrogenase activities in the symbiotic association between *Rhizobium japonicum* and *Glycine max*”. *Plant Physiology*, 57, pp. 542-546.
- BRAIN INITIATIVE (), “Brain research through advancing innovative neurotechnologies”. *BRAIN Project*. Disponível em <http://braininitiative.nih.gov/>. [Consultado em 10-11-2014.]
- BUD, R. F. (1978), “Strategy in American cancer research after World War II: a case study”. *Social Studies of Science*, 8(4), pp. 425-459.
- CARRARO, D., FERREIRA, E. N., e MASCHIETTO, M. (2011), “Análise transcricional e cancro (Transcriptoma)”. *Capítulo de livro não publicado* (no prelo, adquirido em entrevista em São Paulo, SP – junho de 2011), 16 páginas.
- CHABNER, B. A., ROBERTS JR, T. G. (2005) “Timeline: chemotherapy and the war on cancer”. *Nat. Rev. Cancer* 5, pp. 65-72.
- CHADAREVIAN E KAMMINGA (1998), “Molecularizing biology and medicine”. *New Practices and Alliances, 1910s-1970s*, Londres, Harwood.
- COLLINS, F. (2014), “Driving innovation through federal investments – speaking of Francis Collins, Director of the National Institutes of Health. April 29th, 2014”. *National Institutes of Health*. Disponível em <http://www.nih.gov/about/director/congressionalhearings/04292014drivinginnovation.htm>. [Consultado em 12-01-2015.]
- DE SOUZA, S. et al. (2000), “Identification of human chromosome 22 transcribed sequences with ORF expressed sequence tags”. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97, pp. 12690-3.
- DIAS-NETO, E. (2012), “O Brasil na era da genomics”. *Revista Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento*, 12, pp. 124-130.
- DURBIN, R. et al. (1998), *Biological Sequence Analysis: Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids* (1st ed.), Cambridge, Cambridge University Press.
- ESPCA-AMO (2013), “FAPESP Escola São Paulo de Ciência Avançada: Advances in Molecular Oncology: Translating Molecular Oncology into Cancer Treatment. São Paulo – SP, 03 a 08 de fevereiro de 2013” [acesso às informações com a comissão organizadora e com a coordenação do evento, FMUSP].
- FUJIMURA, J. (1988), “Molecular biological bandwagon in cancer research: where social worlds meet”. *Social Problems*, 35, pp. 261-283.
- FUJIMURA, J. (1996), *Crafting Science: A Sociohistory of the Quest for the Genetics of Cancer*, Cambridge, Harvard University Press.
- GOLDSTEIN, I., MADAR, M. e ROTTER, V. (2012), “Cancer research, a field on the verge of a paradigm shift?”. *Science and Society Trends in Molecular Medicine*, 18(6), pp. 299-303.
- HANAHAN, D., WEINBERG, R. A. (2000), “The hallmarks of cancer”. *Cell*, 100(1), pp. 57-76.
- HILGARTNER, S. (2012), “Selective flows of knowledge in technoscientific interaction: information control in genome research”. *The British Journal for History of Science*, pp. 1-14.
- HILGARTNER, S. (2013), “Building a regime of governance in the early years of the human genome project”. *BioSocieties*, 8, pp. 397-416.

- HILGARTNER, S., MILLER, C., HAGENDIJK, R. (2015), *Science & Democracy: Making Knowledge and Making Power in the Biosciences and Beyond*, Nova Iorque, Routledge.
- INTERNATIONAL HUMAN GENOME CONSORTIUM (2001), "International human genome consortium". *Nature*, 409, pp. 860-921.
- KEATING, P., CAMBRÓSIO, A. (2012), *Cancer on Trial: Oncology as a New Style of Practice*, Chicago, University of Chicago Press.
- KELLER, E. F. (2002), *The Century of the Gene*, Cambridge, Harvard University Press.
- KIMURA, E. T., BAÍA, G. S. (2002), "Rede ONSA e o Projeto Genoma Humano do Cancro: contribuição ao Genoma Humano". *Arq Bras Endocrinol Metab*, 46(4), pp. 325-329.
- LOCK, M. (2007), "Biomedical technologies, cultural horizons, and contested boundaries". In E. J. Hackett, et al., *The Handbook of Science and Technology Studies* (eds.), Cambridge, MA, MIT Press, 3ª ed., pp. 875-900.
- LOWY E GAUDILLIERE (2008), "Localizing the global: testing for hereditary risks of breast cancer". *Science, Technology and Human Values*, 33(3), pp. 299-325.
- MASSARANI, L. (2013), "Brazil's science investment reaches record high". *Nature*. Disponível em <http://www.nature.com/news/brazil-s-science-investment-reaches-record-high-1.13495>. [Consultado em 20-08-2013.]
- MORANGE, M., COBB, M. (2000), *A History of Molecular Biology*, Cambridge, us, Harvard University Press.
- MOODY, G. (2004), *Digital Code of Life: How Bioinformatics is Revolutionizing Science, Medicine, and Business*, Wiley.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE (1974), "National Cancer Act of 1971 – National Cancer Amendments of 1974". Disponível em <http://legislative.cancer.gov/history/phsa/1971>. [Consultado em 21-08-2012.]
- NATIONAL SCIENCE FOUNDATION (2000), "Science and technology in times of transition: the 1940's and 1990's". Disponível em <http://www.nsf.gov/statistics/seindoo/pdf/c1/co1.pdf>. [Consultado em 08-01-2012.]
- NATURE (2001), "Initial sequencing and analysis of human genome". *Nature*, 409(15), pp. 86-921.
- NELSON E COX (2014), *Princípios de Bioquímica de Lehninger*, 6.ª ed., Porto Alegre, Artmed.
- NOBEL LAUREATES (1986), "Graham carpenten and Stanley Cohen – 1986". *Nobel Prize*. Disponível em http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/. [Consultado em 19-01-2015.]
- NOBEL LAUREATES (1989), "Michael Bishop and Harold Varmus – 1989". *Nobel Prize*. Disponível em http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/. [Consultado em 19-01-2015.]
- NORDENSKJOLD, B. et al. (1970), "Deoxyribonucleotide pools and deoxyribonucleic acid synthesis in cultured mouse embryo cells". *J Biol Chem*, 245, pp. 5360-5368.
- NOTAS DE CAMPO (2013), "Depoimentos coletados com pesquisadores e dirigentes de órgãos de fomento no ano de 2013 (seis entrevistas)".
- OLSO, M. V. (1995), "Time to sequence". *Science*, 270, pp. 394-396.
- PESQUISA FAPESP (2008), "Entrevista com José Fernand Perez (Revolução genômica – ideias, pesquisa e política). Ex-diretor científico da FAPESP fala sobre o pioneirismo dos primeiros projetos Genoma e as consequências para a biotecnologia brasileira". *Revista Pesquisa FAPESP*. Disponível em <http://revistapesquisa.fapesp.br/2008/05/01/jose-fernando-perez/>. [Consultado em 11-06-2011.]
- PESQUISA FAPESP (2000), "Genoma do cancro amplia metas: projeto dobra o número de sequências e antecipa prazo de conclusão". *Revista Pesquisa FAPESP*. Disponível em <http://revistapesquisa.fapesp.br/2000/04/01/genoma-cancer-amplia-metas>. [Consultado em 09-06-2011.]

- POWELL et al. (2007), “Disciplinary baptisms: a comparison of the naming stories of genetics, molecular biology, genomics, and systems biology”. *Hist Philos Life Sci.*, 29(1), pp. 5-32.
- RABINOW, P. (1996), *Making PCR: A Story of Biotechnology*, Chicago, University of Chicago Press.
- REZENDE, S. M. (2013), “Uma década de avanço em ciência, tecnologia e inovação no Brasil”. In E. SADER, *10 Anos de Governos Pós-neoliberais no Brasil: Lula e Dilma*, São Paulo, SP, Boitempo, pp. 265-284.
- SIMPSON, A. J. G., PEREZ, J. F. (1998), “ONSA, the São Paulo Virtual Genomics Institute. Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis”. *Nat Biotechnol*, 16, pp. 795-796.
- SIMPSON, A. J. (2000), “The genome sequence of the plant pathogen *Xylella fastidiosa* – The *Xylella fastidiosa* Consortium of the Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis”. *Nature*, 406, pp. 151-159.
- STEHELIN, D. et al. (1976), “DNA related to the transforming gene(s) of avian sarcoma viruses is present in normal avian DNA”. *Nature*, 260(5547), pp. 170-173.
- STRASSER, B. (2010), “Collecting, comparing, and computing sequences: the making of Margaret O. Dayhoff’s Atlas of Protein Sequence and Structure, 1954-1965”. *Journal of the History of Biology*, 43(4), pp. 623-660.
- STRAUSBERG, R. L. et al. (2004), “Oncogenomics and the development of new cancer therapies”. *Nature*, 429(6990), pp. 469-474.
- SILVA, R. G. L., COSTA, M. C. (2012), “Instrumentos de política de ciência e tecnologia em Genômica no Estado de São Paulo”. *Revista de Políticas Públicas (UFMA)*, 16, pp. 493-501.
- SILVA (2015), *A Agenda de Pesquisa em Oncologia Molecular no estado de São Paulo (1971-2013)*. Tese de Doutorado, Campinas, Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências da Universidade Estadual de Campinas.
- SOLLA PRICE, D. (1963), *Little Science, Big Science*, Nova Iorque, Columbia University Press.
- VANCHIERI, C. (2007), “National cancer act: a look back and forward”. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, pp. 342-345.
- VOGELSTEIN, B., (2013), “Cancer genome landscapes”. *Science*, 339(6127), pp. 1546-1558.

Recebido a 27-07-2017. Aceite para publicação a 26-04-2018.

SILVA, R. G. L., COSTA, M. C. da (2019), “A pesquisa sobre o cancro no fim do século xx: implicações para a organização da agenda de pesquisa no Brasil”. *Análise Social*, 232, LIV (3.º), pp. 594-621.

Renan Gonçalves Leonel da Silva » leonnelrg@gmail.com » Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo » Avenida Dr. Arnaldo, 455, Cerqueira César — CEP 01246-903, São Paulo, SP, Brasil » <https://orcid.org/0000-0001-9679-6389>.

Maria Conceição da Costa » mariacon2012@me.com » Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências da Universidade Estadual de Campinas » Rua Carlos Gomes, 250, Cidade Universitária — CEP 13083-855 Campinas, SP, Brasil » <https://orcid.org/0000-0002-7439-890x>.
