

Reflexões sobre a Epidemiologia Atual

MARIA LÚCIA F. PENNA*

RESUMO

A definição da epidemiologia como o estudo das doenças e sua distribuição na população utiliza dois conceitos centrais: população e doença. Este trabalho discute a compreensão destes dois conceitos pelos epidemiologistas e também a teoria do estilo de vida enquanto teoria etiológica implícita nos modernos estudos epidemiológicos. Aponta ainda a relação entre categorias nosológicas e teorias etiológicas, enfatizando o caráter instrumental destas categorias e teorias. O afastamento entre a epidemiologia e a saúde pública é abordado, assim como sua relação com as ciências sociais. Por fim, aponta a possibilidade de múltiplas perspectivas na escolha de uma causa entre vários aspectos dos mecanismos de produção de uma doença.

Palavras-chave: Estilo de vida; epidemiologia; teoria etiológica.

ABSTRACT

Reflections about Current Epidemiologic Research

The definition of epidemiology as the study of the causes of disease in human population is based on two main concepts: population and disease. This paper discusses these concepts as perceived by epidemiologists. It also discusses the life-style theory as the disease causation theory that guides modern epidemiological studies. The paper emphasizes the instrumental aspect of disease concepts and of causation theories, and discuss the relationship between epidemiology and public health, and between

* Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, professora adjunta do Departamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da UERJ.

epidemiology and social sciences. This paper points that disease do not have a cause but mechanism of production. The production of disease is a result of genetic determined organic responses to environmental exposures. The cause is a choice of some aspect of this mechanism.

Keywords: Life style; epidemiology; theory of causation.

RÉSUMÉ

Réflexions sur l'Epidemiologie Actuelle

L'Epidemiologie se définit comme l'étude des *maladies* et de leur distribution dans la *population*. En tant que discipline scientifique, elle se fonde donc sur ces deux concept centraux. Cet article discute l'interprétation de ces deux idées par les épidémiologues, ainsi que la théorie du "style de vie", considérée comme théorie étiologique implicite par la plupart des recherches épidémiologiques modernes. La relation entre les catégories nosologiques et les théories étiologiques y est aussi analysée, en particulier du point de vue du rôle joué par ces catégories et ces théories comme instrument pour la compréhension de la réalité. L'écart croissant entre l'épidémiologie et la santé publique, et leur relation avec les sciences sociales, y est aussi abordé. Finalement, l'article suggère la possibilité d'existence de perspectives multiples pour le choix d'une cause, entre les divers aspects qui peuvent aider à expliquer la génèse et la production des maladies.

Mots-clé: Style de vie; epidemiologie; théories étiologiques.

Recebido em 20/08/97.

Aprovado em 15/10/97.

“Para termos alguma garantia de termos a mesma opinião acerca de uma idéia particular, é preciso pelo menos que tenhamos tido sobre ela opiniões diferentes. Se dois homens se querem entender verdadeiramente, têm primeiro que se contradizer. A verdade é filha da discussão e não filha da simpatia” (Bachelard, 1979a:81).

Epidemiologia - Definição

Costuma-se definir a epidemiologia como o estudo da determinação das doenças e de sua distribuição na população. Pode-se encontrar na literatura uma enorme quantidade de definições desta disciplina. A apresentada acima certamente será aceita pela maioria dos epidemiologistas, embora possa ser interpretada de diferentes maneiras.

Dois conceitos são centrais na epidemiologia: doença e população. O conceito de doença em epidemiologia é o mesmo da nosologia médica, tomado de forma desproblematizada, como uma verdade *a priori*. Já o conceito de população varia segundo diferentes abordagens epidemiológicas. Alguns autores inscrevem o conceito de população no campo das ciências sociais. Populações humanas são sociedades. Outros, muitas vezes sem explicitá-lo, inscrevem o conceito de população no campo da estatística, população enquanto números, ou, no caso específico da epidemiologia, conjunto de organismos nos quais cada um pode ser traduzido em um número segundo seu estado e/ou exposição. Esta abordagem assume o indeterminismo e conseqüentemente o instrumental estatístico enquanto método de estudo dos fenômenos de interesse.

“Os objetos de uma lei estatística, ao contrário, podem ser dados por um método de individuação inteiramente diferente. Seu único traço distintivo pode ser sua pertinência a um certo grupo; podem ser átomos de hidrogênio ou homens, mas não este átomo de hidrogênio ou este homem. Só se distinguem dos objetos exteriores a seu grupo, não se distinguem dos objetos interiores. A lei é estabelecida na suposição de que um membro do grupo é tão apropriado quanto qualquer outro para satisfazer certas condições” (Ruddick *apud* Bachelard, 1979b:153).

Importa salientar que nesta perspectiva o conjunto representa apenas uma possibilidade de verificação empírica da probabilidade ou risco, enquanto probabilidade condicional, individual. O coletivo constitui-se apenas no

somatório de indivíduos que possibilita a realização empírica do conceito abstrato de probabilidade, e não em um outro nível de organização com propriedades emergentes, como seria o coletivo dentro de uma concepção das ciências sociais.

Se, a exemplo de Susser (1985), tomarmos os livros-textos de epidemiologia como produtos da consolidação do campo, e seus conteúdos como resultado de consenso de um conjunto significativo de pesquisadores da disciplina, podemos notar que a abordagem acima descrita é hegemônica.

Os livros fundados nesta perspectiva (Lilienfeld e Stolley, 1994; Kelsey; Thompson e Evans, 1986; Rothman, 1986; Rumeau-Rouquette *et alii*, 1985) enfatizam, sobretudo, aspectos metodológicos dos estudos etiológicos observacionais (coorte e caso-controle), com ênfase na exposição individual a fatores de risco. Nota-se, ainda, uma confusão entre teoria e metodologia, como no livro de Miettinen (1985) chamado de “epidemiologia teórica”, embora trate de metodologia. As bases teóricas para formulação de hipóteses etiológicas não são explicitadas.

Teoria Etiológica em Epidemiologia

Da virada do século até o fim da Segunda Guerra, a epidemiologia estava intrinsecamente ligada à saúde pública, que, por sua vez, se constituía como uma especialidade médica. Esta epidemiologia tinha como tarefa entender, prevenir e controlar as doenças infecciosas, dentro de um modelo centrado no laboratório de microbiologia, na teoria do germen (Oppenheimer, 1995). Neste caso, a epidemiologia complementava o conhecimento produzido em laboratório. As conclusões a partir de modelos animais das experiências laboratoriais não podiam sempre ser simplesmente consideradas válidas para o homem. Era preciso que se produzisse evidências em humanos. Ao mesmo tempo, os modelos laboratoriais não podiam reproduzir diversos aspectos da experiência real das comunidades. Neste caso, evidências coletadas em populações humanas complementavam o conhecimento laboratorial.

Era a epidemiologia enquanto “ciência básica” da saúde pública. Enquanto pretenda orientar a política de saúde pública — parte da política social — a epidemiologia tem uma interface necessária com as ciências sociais, independente da importância que diferentes grupos de epidemiologistas dêem à contribuição das ciências sociais à compreensão dos fenômenos estudados. Um exemplo interessante é o fato de um estudo com métodos qualitativos e de orientação sociológica (Banerji e Andersen, 1963) ter tido uma influ-

ência fundamental na reformulação da orientação da Organização Mundial de Saúde para os programas de controle da tuberculose nos países subdesenvolvidos (Penna, 1988b).

Inaugurando a epidemiologia das doenças crônicas, estudos observacionais evidenciaram, no fim da década de 1940, a associação entre o hábito de fumar e doenças. As conseqüências da relação etiológica do fumo com doenças envolveram a indústria de cigarros e organismos governamentais, o que forçou os epidemiologistas a definirem critérios para inferências causais. Critérios utilizados em 1964 pelo Departamento de Saúde dos Estados Unidos foram formalizados por Bradford Hill, passando então a ser conhecidos como os critérios de Bradford Hill (Kleinbaum *et alii*, 1982). Entre os sete critérios propostos, o da plausibilidade biológica aponta para a subordinação dos estudos epidemiológicos ao conhecimento médico.

Também na década de 1940, foram iniciados estudos sobre fatores de risco para a doença coronariana, que geraram uma nova teoria etiológica: estilo de vida determinando a saúde (Dawber, 1980). Embora pobre em formulação teórica, até mesmo quanto à definição de estilo de vida, esta teoria fundou o paradigma presente na maioria dos estudos etiológicos desenvolvidos pela epidemiologia nas últimas três décadas. Sua força enquanto paradigma se revela pela ausência de explicitação de hipóteses e discussão teórica de achados em grande parte da produção epidemiológica mais recente. O abandono dos critérios de Bradford Hill pela produção epidemiológica recente (Wynder, 1996) e o combate a propostas de discussão teórica (Savitz, 1997; Maclure, 1995) com a argumentação de que a epidemiologia é indutiva, e que podemos encarar o processo de associação entre fatores de risco e doenças como uma caixa preta, na verdade apontam para um consenso teórico implícito. Não sendo assim, a produção epidemiológica careceria de um mínimo de homogeneidade, o que certamente se refletiria em divergências importantes quanto à validade dos achados e dos próprios objetos de investigação.

Um outro aspecto importante do paradigma inaugurado com a epidemiologia das doenças crônicas é que os determinantes das doenças são melhor estudados em populações humanas. A grande quantidade de evidências epidemiológicas dos efeitos prejudiciais do tabagismo em comparação com as evidências geradas a partir de modelos laboratoriais, reforçam a importância dos estudos em populações humanas com uso de histórias de exposição. Por algum tempo, portanto, os centros de epidemiologia substituíram o laboratório como *locus* da produção de saber sobre as causas das doen-

ças. A formulação da teoria de multicausalidade, postulando a idéia da existência de causas necessárias, causas suficientes e causas que não são classificáveis nem como necessárias nem como suficientes (Susser, 1973), embora raramente traduzida claramente em termos biológicos, facilita a convivência dos achados epidemiológicos com as teorias de causalidade biológicas geradas a partir do laboratório.

A epidemiologia das doenças crônicas em um primeiro momento orienta a saúde pública, demonstrando a possibilidade de prevenção dessas doenças. O posterior desenvolvimento dos estudos etiológicos, no entanto, deslocou a ação dos epidemiologistas das instituições governamentais de saúde pública para os centros acadêmicos. O resultado foi o afastamento entre a epidemiologia e a saúde pública, junto com a valorização dos aspectos metodológicos quantitativos da disciplina (Weed, 1995). Greenland (1987) chega a afirmar que existem duas epidemiologias, uma ligada à saúde pública e outra acadêmica.

Um artigo publicado na revista *Science* (Taubes, 1995), apontando que a epidemiologia encara seus limites, provocou debates. Em sua resposta a este artigo, Wynder (1996) reafirma a importância da teoria do estilo de vida e explicita alguns aspectos presentes no paradigma que propõe que o estado de saúde é determinado pelo estilo de vida e que as exposições mais relevantes podem ser medidas através do uso adequado de questionários e entrevistas. Os fracassos recentes da epidemiologia em produzir novas evidências neste sentido estariam relacionados à incapacidade de coletar histórias de exposição adequadas, como é o caso das dietas, e à dificuldade de se demonstrar riscos de pequena magnitude. Trata-se, sem dúvida, de posições conservadoras, que evitam reconhecer o esgotamento deste paradigma.

A partir da década de 1980, a expansão do uso da computação permitiu um grande desenvolvimento das técnicas estatísticas também incorporadas pela epidemiologia, aumentando a sofisticação de seu arsenal quantitativo. No entanto, esta maior sofisticação quantitativa não se refletiu em achados relevantes. Ao mesmo tempo, o avanço das técnicas de engenharia genética, possibilitando a evidenciação de pequenas quantidades de material genético de vírus, trouxe de volta a possibilidade de atribuição de doenças a agentes microbiológicos. Por outro lado, o projeto de mapeamento do genoma humano traz consigo a possível atribuição de causa genética a um grande número de patologias.

A epidemiologia encara seus limites ao mesmo tempo em que o laboratório readquire eficiência enquanto o lugar de onde se fala sobre a causa das doenças.

A Crítica de Dentro da Própria Epidemiologia

Durante as décadas de 70 e 80 a epidemiologia social latino-americana originou a principal fonte de críticas ao modelo hegemônico da epidemiologia descrito acima. As argumentações se centravam em torno da definição da disciplina e seu objeto de estudo. O coletivo humano deveria ser entendido como fato social (Laurell, 1979). A epidemiologia clássica era acusada de biologizar os fatos sociais. O marco teórico da epidemiologia social definia o processo saúde-doença como produto da organização social em classes sociais. A disciplina propõe-se, assim, a descrever e explicar os diferentes padrões de morbi-mortalidade segundo as classes sociais. As dificuldades da classificação empírica de pessoas e famílias nas classes sociais da teoria marxista constituíram o principal entrave ao desenvolvimento da produção de estudos empíricos, sendo, portanto, objeto de estudos e propostas. Uma outra abordagem, ainda dentro do referencial teórico marxista, mas incorporando o aspecto dinâmico da organização social, afirma que “as leis de reprodução social determinam as condições dentro das quais se dá o movimento biológico subsumido” (Breilh, 1990:162). Os problemas empíricos, porém, permanecem, o que se reflete em uma diminuição da produção científica relacionada com este movimento desde o fim da década de 1980 (Barreto, 1990).

Importa salientar que a discussão não se fazia em torno do conceito de estilo de vida, apesar de toda a sua fragilidade. O conceito de estilo de vida foi raramente explicitado ou discutido pela epidemiologia, embora já fosse claramente condutor da saúde pública nos países desenvolvidos. A saúde pública na América Latina nos anos 80 ainda era uma saúde pública voltada para a mortalidade infantil e o combate às doenças infecciosas.

Recentemente, a proposta do estudo da produção social da doença foi retomada (Krieger e Zieler, 1996) em contraposição à teoria do estilo de vida. Vale ressaltar que estes autores defendem a teoria da produção social da doença como alternativa à teoria do estilo de vida para explicar a distribuição das doenças em populações, concebendo a existência de uma teoria etiológica (“theories of causation”).

Há pouca teorização sobre o conceito de estilo de vida em epidemiologia, sendo sua interpretação muito próxima do senso comum. Na verdade, estilo de vida se refere a exposições cotidianas relacionadas a hábitos e práticas. Dentro de um pensamento liberal simplista, o estilo de vida seria uma escolha individual em uma sociedade democrática. Seu resultado é uma saúde pública que responsabiliza o indivíduo por sua saúde, e cuja ação é centrada

basicamente no esclarecimento da população sobre como ter um estilo de vida saudável.

Certamente uma visão que ignore os aspectos culturais e sociais não pode ser aceita pelos cientistas sociais (Badura, 1984). As ciências sociais podem ter, então, o papel de problematizar as exposições relevantes segundo a epidemiologia e discutir sua determinação, dentro de uma produção científica que vise a colaborar com a eliminação de riscos, meta da saúde pública. Parte dos cientistas sociais que trabalham com a questão saúde, no entanto, prefere manter uma posição de independência crítica quanto às políticas de saúde pública. Uma terceira opção seria a proposta das críticas internas da própria epidemiologia, ou seja, a incorporação da discussão da determinação social pela própria disciplina.

As Doenças Têm Causas?

François Jacob (1970) afirma que as duas mais importantes criações para a evolução foram o sexo e a morte. O sexo na sua concepção biológica, como troca de material genético que permite que uma geração seja geneticamente diferente da anterior, é responsável pelo aumento da variabilidade genética das espécies. Uma população unida pela sexualidade é a unidade da evolução. A morte é necessária já que a própria evolução é a luta do velho contra o novo, devendo haver um equilíbrio entre a eficiência da reprodução e o desaparecimento da velha geração. Para a biologia evolucionista, portanto, a morte e a doença são apenas mecanismos de preservação da vida e não um acidente ou problema.

Um outro exemplo de como diversos ramos da biologia encaram a doença: temos, na biologia de populações — um ramo da ecologia — estudos sobre a possibilidade de populações animais serem reguladas por infecções e outros estudos avaliando a contribuição das doenças infecciosas para o polimorfismo e variabilidade genética de populações na natureza. Nestes estudos, tanto parasitas como hospedeiros são populações de seres vivos com seus mecanismos próprios de regulação de tamanho, não havendo hierarquia entre eles. O ambiente inclui outros seres vivos. As doenças e a morte não representam um desequilíbrio ecológico, mas são parte do equilíbrio (Anderson e May, 1982).

A preocupação com a morte é uma necessidade humana de lidar com o horror de morrer. Foucault (1963) aponta que foi a integração epistemológica da morte no conhecimento médico que permitiu o nasci-

mento da medicina moderna no fim do século XVIII. Os conceitos de doença foram desenvolvidos como instrumentos para lidar com o sofrimento e medo humanos. O poder destes conceitos se baseia na sua eficácia e utilidade.

No seu capítulo sobre classificação de doenças, McMahon e Pugh (1970:51) usaram a tuberculose como um exemplo da definição de uma nova entidade nosológica após a identificação de um fator causal: “a base para a criação de novas entidades nosológicas parece basear-se na sua utilidade, tanto para prevenção como para terapêutica da categoria assim criada”. Estes autores reconhecem a dificuldade de se lidar com um conjunto de entidades nosológicas baseadas seja em critérios etiológicos, seja em critérios manifestacionais. Doenças definidas segundo suas manifestações são, na verdade, objetos duvidosos para a investigação etiológica. O epidemiologista só pode, nesses casos, ter a esperança de que as manifestações estejam altamente correlacionadas com fatores etiológicos. A solução, para esses autores, estaria em encarar a classificação de doenças não apenas como um pré-requisito do estudo epidemiológico, mas também como seu objetivo. Um objetivo certamente abandonado, tendo em vista a sua ausência dos textos epidemiológicos mais recentes.

Abrindo mão da discussão da classificação de doenças, a epidemiologia se subordina ao conhecimento médico para tanto. A classificação das doenças será desenvolvida pela medicina e conservada ou não segundo um critério de utilidade dela. Um exemplo interessante é o recente desenvolvimento da epidemiologia psiquiátrica em decorrência de nova classificação das doenças mentais (DSM-IV) (Antony *et alii*, 1995).

O exemplo da tuberculose serve para tentar mostrar as múltiplas possibilidades do conceito de causa de doenças. O *Mycobacterium tuberculosis* foi descoberto em 1882 por Robert Koch, e a tuberculose foi redefinida com base na presença ou ausência do bacilo (Koch, 1981[1882]). Essa revisão na definição da doença leva ao preenchimento automático dos dois primeiros postulados de Henle-Koch,¹ para determinação de causas da doença. A principal evidência para esta hipótese etiológica foi, então, a reprodução da doença em laboratório.

¹ Os postulados de Henle Koch são: 1. O parasita ocorre em todos os casos da doença em questão e sob circunstâncias que contribuam para as alterações patológicas e o curso clínico da doença. 2. Ele não ocorre em outra doença nem como parasita não patogênico fortuito. 3. Após ter sido isolado do organismo e crescido repetidamente em culturas puras, ele pode induzir de novo a doença.

No mesmo artigo em que descreve a descoberta do bacilo, Koch expressa uma dúvida. Por que a tuberculose não era mais freqüente, já que quase todos que viviam em áreas com alta densidade populacional tinham contato com doentes tuberculosos, e portanto com o bacilo? Realmente, a coorte de nascimento da Europa do fim do século XIX chegou aos 65 anos com uma prevalência de infecção por tuberculose maior que 90% (Styblo *et alii*, 1969). Esta evidência, que reforça a dúvida apresentada por Koch, não alterou em nada o conceito da doença tuberculose. O bacilo era um bom alvo, mesmo na ausência de meios realmente eficazes para seu controle.

Entretanto, estes fatos podem ser interpretados em uma perspectiva diferente. Dada a alta freqüência da infecção do *M. tuberculosis* em pessoas saudáveis, este agente pode ser considerado como parte da flora humana. Neste caso a produção da doença pode ser considerada como resultado de uma depressão do sistema imunológico. A depressão imunológica associa-se ao excesso de estresse físico, privação nutricional e depressão emocional, o que explica a ocorrência da doença e sua distribuição na população. A associação, já demonstrada, entre tuberculose e AIDS mostra que, em determinadas circunstâncias, a tuberculose pode ser considerada uma doença oportunista. Se a tuberculose for considerada como sendo causada por uma depressão imunológica, certamente essa entidade nosológica irá incluir outras manifestações, tais como histoplasmose, em áreas onde a infecção por *Histoplasma capsulatum* é freqüente.

Uma terceira abordagem para o estudo da tuberculose seria a determinação genética. A existência de resistência genética à doença foi há muito descrita e evidências recentes sugerem quais seriam os genes responsáveis por isto (Skamene, 1989). A retroalimentação genética é considerada como um dos mecanismos que produziram o declínio da incidência da tuberculose antes da utilização da quimioterapia (Penna, 1988b). Novamente, o estudo da ação de genes específicos poderia redefinir a doença.

Portanto, a tuberculose é definida como a doença causada pelo bacilo de Koch. Todos os fatos discutidos até aqui fazem parte do conhecimento médico e epidemiológico da doença. A escolha da causa da doença, entre os fatores citados, depende da perspectiva abordada. O fato de medicações que inibem o crescimento do *M. tuberculosis* poderem curar a doença e reduzirem a transmissão demonstra a eficácia do presente conceito.

Entretanto, a quimioterapia não era disponível até 1944. A vacina BCG foi desenvolvida em 1921, e um acidente na Alemanha, em 1930, reduziu o uso intradérmico até 1945. Em muitos países a BCG oral foi utilizada logo

após o nascimento, e hoje se sabe que sem nenhuma eficácia. Discussões sobre a utilidade do conceito de tuberculose como uma doença infecciosa, entre 1882 a 1944 envolvem razões internas à própria ciência, como o desenvolvimento técnico da microbiologia, imunologia e genética. Sem dúvida também existem razões de ordem social e política. As primeiras décadas do século foram marcadas pela luta dos sindicatos pela redução da jornada de trabalho, e a tuberculose era a principal causa de morte. Não é minha intenção aprofundar esta questão, mas mostrar que a orientação pragmática do conhecimento, no sentido da manutenção de hipóteses e conceitos devido à sua utilidade, não é uma simples operação lógica. Envolve valores e escolhas sobre o que é ou será, a curto prazo, útil ou não, assim como a legitimidade de quem fala e dos argumentos aplicados.

Não pode ser esquecido que em 1880 o Instituto Pasteur iniciou um programa de vacinação com base na assertiva: “uma doença, um germe, uma vacina”, produto da teoria do germe (Moulin, 1991). Mais de cem anos depois da descoberta de Koch, pesquisadores ainda continuam procurando por uma vacina contra a tuberculose com grande eficácia, capaz de prevenir todas as formas da doença e interromper sua transmissão.

Hoje, as hipóteses de determinação genética, agente infeccioso e depressão imunológica fazem parte da pesquisa etiológica de câncer.

As doenças, na verdade, são produzidas por um conjunto de mecanismos que envolvem o meio ambiente (aí incluídos microorganismos, agentes químicos e físicos, dieta), a possibilidade de resposta do organismo ao ambiente determinada pelo código genético, e condições gerais deste organismo para que esta resposta se realize na sua plenitude, ou não. Enquanto o sistema nervoso é responsável pela interação entre o organismo e elementos sensíveis do meio ambiente, o sistema imunológico é responsável pelas respostas do organismo a elementos não sensíveis do meio ambiente, o mundo microscópico de substâncias, radiações, microorganismos.

A escolha de uma causa principal entre esses mecanismos representa, na verdade, uma escolha qualitativa, envolvendo significados diferentes. A doença tanto pode ser uma contaminação vinda de fora, quanto o cumprimento de um destino geneticamente determinado, ou, ainda, uma consequência de escolhas individuais de interação com o ambiente.

As teorias etiológicas são instrumentos para uma possível intervenção no processo de adoecimento. Sua eficácia não precisa necessariamente ser demonstrada em todo o espectro de patologias que esta teoria pretende abranger, mas apenas ser verossímil.

Bibliografia

- ANDERSON R.M. e MAY, R.M. (eds.) *Population biology of infectious diseases*.
Berlim: Springer-Verlag, 1982.
- ANTONY, J.C.; EATON, W.W. e HENDERSON, A. S. Psychiatric epidemiology.
Epidem. Reviews, n. 17, p. 1-8, 1995.
- BACHELARD, G. A filosofia do não. In: *Bachelard*, São Paulo: Abril Cultural, 1979a
(série Os Pensadores).
- BACHELARD, G. O novo espírito científico. In: *Bachelard*, São Paulo: Abril Cul-
tural, 1979b (série Os Pensadores).
- BADURA, B. Life-style and health: some remarks on different viewpoints. *Soc.*
Scie. Med., n. 19, p. 341-347, 1984.
- BANERJI, D. e ANDERSEN, S. A sociological study of awareness of symptoms among
persons with pulmonary tuberculosis. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, n. 29, p. 665-683, 1963.
- BARRETO, M. L. A epidemiologia, sua história e crises. In: COSTA, D.C. *Epi-
demiologia, teoria e objeto*. São Paulo: Hucitec-Abrasco, 1990.
- BREILH, J. A reprodução social e a investigação em saúde coletiva In: COSTA, D.C.
Epidemiologia, teoria e objeto. São Paulo: Hucitec-Abrasco, 1990.
- DAWBER, T. R. *The Framingham study: the epidemiology of coronary heart
disease*. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
- FOUCAULT, M. *Naissance de la clinique*. Paris: Presses Universitaires de France,
1963.
- GREENLAND, S. *Evolution of epidemiologic ideas*. Boston: Chestnut Hill -
Epidemiology Resources Inc., 1987.
- JACOB, F. *La logique de la vie*. Paris: Edition Gallimard, 1970.
- KELSEY, L. J.; THOMPSON, W.D. e EVANS, A. S. *Methods in observational
epidemiology*, New York: Oxford University Press Inc., 1986.
- KLEIMBAUM, D.G.; KUPPER, L.L. e MORGENSTERN, H. *Epidemiologic Research*.
New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1982.
- KRIEGER N. e ZIERLER, S. What explains the public's health? A call for epidemiologic
theory. *Epidemiology*, n. 7, p. 107-109, 1996.
- KRIEGER, N. e ZIERLER, S. The need for epidemiologic theory. *Epidemiology*, v.
8, n. 2, p. 213-215, 1997.
- KOCH, R. Die Aetiologie der Tuberculose. *Berliner Klinische Wochenschrift*, v. XIX,
n. 221, 1882 (tradução em espanhol, *Bol. Un. Intern. Tuberc.*, v. 56, n. 3-4, p. 95-
109, 1981).
- LAURELL, A. C. Introducción. In: TIMIO, M. *Clases Sociales y Enfermedad*. Mé-
xico: Nueva Imagem, p.11-22, 1979.

- LILJENFELD, D.E. e STOLLEY, P. D. *Foundation of epidemiology*. New York: Oxford University Press Inc., 1994 (3a. ed.).
- MACLURE, M. Karl Popper and his unending quest: an epidemiologic interpretation. *Epidem.*, v. 6, n. 3, 1995.
- MACMAHON, B. e PUGH, T. F. *Epidemiology: principles and methods*. Boston: Little, Brown & Co., 1970.
- MIETTINEN, O. *Theoretical epidemiology: principles of occurrence research in medicine*. New York: John Wiley & Sons, 1985.
- MOULIN, A. M. *Le dernier langage de la médecine: histoire de l'immunologie de Pasteur au SIDA*. Paris: Presses Universitaires de France, 1991.
- OPPENHEIMER, G. M. Comment: epidemiology and the liberal arts - toward a new paradigm? *Am. J. Public Health*, n. 85, p. 918-920, 1995.
- PENNA, M. L. F. Uma abordagem ecológica da tuberculose. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, p. 356-362, 1988a.
- PENNA, M. L. F. Estratégias de controle da tuberculose: da descoberta do bacilo aos nossos dias. *Cadernos do Instituto de Medicina Social*, v. 2, n. 2, p. 117-146, 1988b.
- ROTHMAN, K. *Modern epidemiology*. Boston: Little, Brown & Co., 1986.
- RUDDICK, C. T. On the contingency of natural law. *The Monist*, julho de 1932, *apud* Bachelar, G., *O novo espírito científico*. São Paulo: Abril Cultural, 1979.
- RUMEAU-ROUQUETTE, C.; BREAT, G. e PADIEU, R. *Méthodes en épidémiologie*. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 1985 (3a. ed.).
- SAVITZ, D. A. The alternative to epidemiologic theory: whatever works. *Epidemiology*, v. 8, n. 2, p. 210-212, 1997.
- SKAMENE, E. Genetic control of susceptibility to mycobacterial infections. *Ver. Inf. Dis.*; n. 11 (suppl. 2), p. 394-399, 1989.
- STYBLO, K.; MEIJER, J. e SUTHERLAND, I. The transmission of the tubercle bacilli: its trend in a human population. *Select Papers, Royal Netherlands Tuberculosis Association*, v. 8, n.13, p. 5-104, 1969.
- SUSSER, M. *Causal thinking in the health sciences: concepts and strategies of epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1973.
- SUSSER, M. Epidemiology in the United States after world war II: the evolution of a technique *Epidem. Reviews*, n. 7, p. 147-177, 1985.
- TAUBES, G. Epidemiology faces its limits. *Science*, v. 569, p. 164-169, 1995.
- WEED, D.L. Epidemiology, humanities and public health. *Am. J. Public Health*, n. 85, p. 914-918, 1995.
- WYNDER, E. L. Invited commentary: response to science article: Epidemiology faces its limits. *Am. J. Epidemiol.*, v. 145. n. 8, p. 747-749, 1996.