

Modelos de inferência causal: análise crítica da utilização da estatística na epidemiologia

Models of causal inference: advances in and the obstacles to the growing use of statistics in epidemiology

Dina Czeresnia, Maria de Fátima Militão de Albuquerque

Departamento de Epidemiologia da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil (D. C.),

Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva/CPqAM - Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - Departamento de Medicina Clínica/Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco - Recife, PE - Brasil (M.F.M.A.)

Discute-se a base de construção do conceito de risco, a partir da descrição do modelo de inferência causal de Rubin, desenvolvido no âmbito da estatística aplicada, e incorporado por uma vertente da epidemiologia. A apresentação das premissas da inferência causal torna visível as passagens lógicas assumidas na construção do conceito de risco, permitindo entendê-lo "por dentro". Esta vertente tenta demonstrar que a estatística é capaz de inferir causalidade ao invés de simplesmente evidenciar associações estatísticas, estimando em um modelo o que é definido como o efeito de uma causa. A partir desta distinção entre procedimentos de inferência causal e de associação, busca-se distinguir também o que seria a dimensão epidemiológica dos conceitos, em contrapartida a uma dimensão simplesmente estatística. Nesse contexto, a abordagem dos conceitos de interação e confusão torna-se mais complexa. Busca-se apontar as reduções que se operam nas passagens da construção metodológica do risco. Tanto no contexto de inferências individuais, quanto populacionais, esta construção metodológica impõe limites que precisam ser considerados nas aplicações teóricas e práticas da epidemiologia.

Risco. Inferência. Causalidade. Modelos de risco proporcionais.

Introdução

Uma questão considerada fundamental na epidemiologia é a conceituação e operacionalização metodológica da causalidade. Identificar causas é uma das maneiras do pensamento científico abordar a explicação das origens de um fenômeno. A causa seria um agente eficaz, e desvendá-la garantiria um conhecimento maior a respeito do fenômeno estudado, na medida em que é possível intervir sobre um efeito quando se remonta à sua causa.

A causalidade foi trabalhada na epidemiologia, a partir da busca da causa verdadeira e específica da doença. Essa abordagem ganhou legitimidade com a identificação de agentes específicos responsáveis pela transmissão de doenças infecciosas. No entanto, a partir da necessidade de contornar a "ignorância" a respeito dos processos causais das chamadas doenças não transmissíveis ou crônico-degenerativas, o tratamento conceitual e metodológico da causalidade deslocou-se para a quantificação do risco. A busca da identificação de fatores de risco numa rede de múltiplas causas

ampliou o desenvolvimento metodológico da epidemiologia²⁴.

Esse processo vem ocorrendo através de uma crescente utilização de recursos estatísticos cada vez mais sofisticados. O conceito de risco e suas implicações na epidemiologia têm sido estudados por vários autores¹⁵. As questões debatidas, em geral, são as reduções que se operam ao separar-se da realidade complexa e mutável, cadeias causais independentes quantificadas através de relações lineares.

O risco é uma medida de associação estatística, incapaz de inferir diretamente a causalidade. Bradford Hill citado por Rothman²⁵, em 1965 já sugeriu alguns critérios para avaliar a natureza causal ou não de uma associação epidemiológica²³. Demonstrar que as estimativas de risco poderiam evidenciar uma relação de causa e efeito fortalecia o caráter científico da pesquisa epidemiológica, respaldando eventuais medidas tomadas em resposta aos problemas de saúde pública. Entre os famosos critérios de Hill, o de "plausibilidade biológica" aponta para uma fragilidade importante do conceito de risco. Em última instância, segundo esse critério, a biologia é que seria capaz de legitimar as associações estimadas nos estudos epidemiológicos.

Dessa forma, ao substituir a identificação da causa pela estimativa probabilística do risco, a epidemiologia teria construído sua identidade a partir de um conceito que não tem autonomia. Tendo como base de raciocínio que a construção da abordagem do risco foi decorrente da "ignorância" a respeito dos processos causais nas chamadas doenças crônicas, não se poderia afirmar que ocorreu "superação" do pensamento causal anterior.

Na verdade, o raciocínio epidemiológico ainda traz na sua essência a força do pensamento causal. Isso fica evidente nas investigações recentes acerca da etiologia da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). As pesquisas estavam orientadas no sentido de encontrar a causa da imunodeficiência. Por analogia ao modelo da hepatite B, afirmou-se a natureza transmissível da doença passando-se a buscar o agente causal. Durante esse processo, foi significativo como os estudos, que estimaram uma forte associação entre os casos de AIDS e o uso do "nitrito de amila", foram demonstrados como equivocados por não terem uma base biológica consistente²⁶.

Ao mesmo tempo, tem-se reafirmado que o estudo de cofatores numa abordagem multicausal amplia a compreensão das causas envolvidas na variabilidade da expressão das doenças. Os estudos epidemiológicos, realizados a partir de mode-

los multifatoriais, relacionariam eventos clínicos e biológicos dentro de uma matriz de experiência social e de comportamento humano²⁰, possibilitando uma abordagem mais complexa da etiologia das doenças.

Porém, seria necessário analisar a lógica de construção dos modelos de risco e como, através deles, é apreendido o significado das doenças e das formas sociais de lidar com elas. O desenvolvimento metodológico da epidemiologia, através do conceito de risco, tem contribuído decisivamente para a consolidação de práticas de intervenção sanitária que privilegiam apelos a mudanças comportamentais individuais. Os chamados fatores de risco (hábito de fumar, consumo de álcool, uso de drogas, alimentação deficiente, falta de exercícios, promiscuidade, entre outros) tendem a responsabilizar os indivíduos pelo surgimento de suas doenças, deslocando a ênfase de ações coletivas de saúde.

O presente trabalho pretende discutir a base de construção do conceito de risco, a partir da apresentação do modelo de inferência causal de Rubin desenvolvido no âmbito da estatística aplicada¹³. A apresentação das premissas desse modelo torna visível as passagens lógicas assumidas na construção do conceito de risco, permitindo entendê-lo "por dentro". Esta vertente da epidemiologia tenta demonstrar que a estatística é capaz de inferir causalidade ao invés de simplesmente evidenciar associações estatísticas, estimando em um modelo o que é definido como o efeito de uma causa. A epidemiologia, através da estatística, ao incorporar em modelos teorias que expressam mecanismos de fenômenos biológicos, conquistaria maior grau de autonomia e cientificidade para a disciplina. Nesta perspectiva, a definição da identidade da epidemiologia ancora-se, fundamentalmente, na estatística e na biologia.

Pretende-se chamar atenção também, para o fato de que este processo de crescente utilização da estatística pelo método epidemiológico sofre a influência de mudanças que vêm ocorrendo no âmbito das ciências naturais, cujo estatuto de cientificidade é privilegiado por esta vertente da epidemiologia. Nesse sentido, a discussão da conceitualização de objetividade vem influenciando o núcleo da disciplina, também, através da estatística.

As Premissas do Modelo de Inferência Casual

As formulações básicas do modelo de inferência causal de Rubin (citado por Hollan¹³), são:

- O foco de atenção da inferência causal deve se deslocar da busca de causas de efeitos para buscar encontrar os efeitos de causas.
- No raciocínio causal, falar que A causa B é relativo à outra causa que inclui a condição “não A”. Isso implica comparar a exposição com a não-exposição à causa, ou, na linguagem da experimentação, o tratamento com o não-tratamento ou controle.
- Para a inferência causal é fundamental que cada unidade seja potencialmente exposta a qualquer uma das causas. Nesse sentido, é fundamental o modo como os indivíduos são alocados nos grupos de comparação. Além disto, esta concepção exclui os atributos pessoais como passíveis de serem causas.
- O papel do tempo é importante. A causa ocorre e os indivíduos (unidades) existem em um contexto temporal específico. Além disso, as medidas das características dos indivíduos, que compõem as variáveis estudadas, também devem ser feitas em tempos particulares.
- Inferir causalidade diz respeito a efeitos de causas em indivíduos (unidades) específicos. Os efeitos de causas ocorrem na singularidade. Isto implica o chamado “problema fundamental da inferência causal”: é impossível observar simultaneamente o valor do tratamento e do não-tratamento (A e “não A”) na mesma unidade. A inferência causal deste modo seria impossível.
- Como solução, no caso em que as unidades são indivíduos, faz-se uso da estatística substituindo a impossibilidade de observar o efeito causal em um indivíduo específico pela possibilidade de estimar o “efeito causal médio” em uma população de indivíduos.
- Essa estratégia implica a necessidade de trabalhar com amostras da população. É necessário, portanto, garantir que todos os indivíduos da amostra sejam passíveis de serem expostos igualmente ao tratamento e ao não-tratamento. Faz-se isso através da alocação dos indivíduos nos grupos de comparação de maneira aleatória.

Rubin (citado por Holland¹³) acrescenta como questão fundamental a ser considerada neste modelo a assunção do “valor estável de tratamento da unidade” (SUTVA). Isto significa que os indivíduos são independentes entre si. Assume-se a priori que o valor do resultado do tratamento para um indivíduo é independente do tratamento ou não dos outros indivíduos. Esta premissa garantiria que o efeito médio estimado a partir da amostra seja igual ao efeito médio calculado a partir da população.

Evidentemente, essa premissa não é plausível em todas as circunstâncias, porque ela restringe o grupo a uma soma dos indivíduos sem considerar suas relações. Essa questão vem sendo trabalhada no contexto de estudos de eficácia vacinal em doenças transmissíveis, onde o conceito de imunidade de grupo orienta a necessidade de transpor esse limite do método¹².

Esse é um dos desenvolvimentos que se viabilizam a partir desta apresentação das premissas da inferência causal, pois ela torna evidentes alguns dos seus limites. Entretanto, caberia chamar atenção para o fato de que as reduções decorrentes desses artifícios estatísticos não trazem problemas a serem considerados apenas no caso das doenças transmissíveis, como será comentado adiante.

Ponto fundamental dessa abordagem (que concebe o procedimento estatístico da inferência causal distinto da simples associação) é distinguir também, o que seria a dimensão epidemiológica dos conceitos, em contrapartida à uma dimensão simplesmente estatística. Tendo como base essa distinção, enfatiza-se a necessidade da apresentação prévia de teorias e modelos, que expressem as características biológicas dos processos estudados. Esta visão provoca modificações na conceitualização e metodologia de avaliação da “interação” e “confusão”.

Para que possamos entender as implicações deste desenvolvimento metodológico, será necessário caracterizar os conceitos de interação e confusão.

Interação entre Causas e “Confusão”

O estudo da relação causa e efeito em epidemiologia, como vimos, desenvolve-se a partir do objetivo de estimar uma medida de efeito (risco) entre exposição e doença. Nesse processo, a identificação de interação entre causas e de “confounding” ou confusão é considerada fundamental.

Caracteriza-se a existência de interação, dentro de um mesmo mecanismo causal, quando na presença de dois ou mais fatores de risco o efeito resultante é diferente do simples efeito combinado pelos efeitos individuais²³. Em relação ao “confounding” ou confusão, pode-se defini-la como uma “mistura” de efeitos, isto é, como a superposição do efeito de um fator de risco independente, sobre a relação estimada entre a exposição e o evento²³.

A discussão interna da epidemiologia a respeito da operacionalização desses dois conceitos é intensa. Qual a metodologia mais adequa-

da para a sua avaliação no contexto dos estudos epidemiológicos?

No caso da análise da interação, por exemplo, discute-se se é mais "apropriado" utilizar modelos aditivos ou multiplicativos. Nos modelos aditivos, a combinação dos efeitos individuais é feita pela soma das diferenças de riscos atribuíveis, enquanto que nos modelos multiplicativos a interação é avaliada pelo produto dos riscos relativos ou "odds ratio"²².

O modelo de análise é muitas vezes escolhido em função apenas da simplicidade e da conveniência estatística. Esse procedimento, sem referência aos mecanismos biológicos envolvidos, torna a definição de interação arbitrária e dependente do modelo escolhido. Portanto, a interação estatística expressaria apenas a interdependência entre fatores dentro dos limites de um dado modelo de risco^{23,24}.

É nesse sentido que se ressalta que a pesquisa epidemiológica deveria ir além da modelagem estatística, priorizando a etapa explicativa da análise. O seu objetivo é a busca de explicações para as relações observadas, seja no que se refere à presença de "confounding" na estrutura do estudo, seja em relação à causa a partir de um modelo biológico subjacente.

A interação deve, portanto, ser vista como uma característica biológica do fenômeno estudado cujo mecanismo deve ser explicitado previamente à escolha de um modelo de análise estatística²².

Da mesma forma, esta questão está colocada na discussão do "confounding". Neste caso também seria necessário definir previamente quais as variáveis a serem controladas. Ser "confounder" não é uma característica inerente de qualquer variável, ocorrendo somente no contexto de um estudo particular. Uma variável de confusão deveria ter as seguintes características: ser um fator de risco para a doença entre os não expostos; estar associada com a exposição na população em estudo; e não ser uma variável intermediária na sequência da exposição para o evento¹⁵.

No contexto de estudos experimentais, a possibilidade de alocação aleatória dos indivíduos tem sido classicamente considerada uma estratégia eficaz de garantir a comparação entre grupos de tratamento, e assim prevenir a confusão. Foi, portanto, no contexto de estudos observacionais, onde a alocação aleatória dos indivíduos nos grupos de comparação é impossível, que se sentiu maior necessidade de desenvolver conceitos e estratégias para melhor abordar a confusão²³.

De modo semelhante ao que foi observado em relação à interação, a abordagem do "confoun-

ding" na epidemiologia tendeu, muitas vezes, a se restringir ao âmbito técnico da estatística. É neste sentido que Miettinen e Cook¹⁵ e Greenland e Robins⁸ criticam que a conceituação de "confounding" seja feita a partir de um julgamento realizado na etapa da análise dos dados.

Caso o controle da variável de confusão, por estratificação ou técnicas multivariadas, não mude a estimativa de efeito, isto é, quando a estimativa "bruta" é igual à estimativa "ajustada" por estratos, a medida de efeito é assumida como representativa, ou seja, não existe "confounding".

Este critério que se baseia na análise técnica dos dados pode levar a falsas conclusões. Porém, um outro tipo de conceituação considera a confusão como surgindo a partir de diferenças "inerentes" ao risco, entre a população de expostos e não expostos. Ou seja, essas diferenças existiriam mesmo se a exposição estivesse inteiramente ausente de ambas as populações⁸.

Portanto, prevenir "confounding" seria garantir que grupos expostos e não expostos possam ser comparáveis ou permutáveis, isto é, na ausência de exposição a proporção de casos entre os expostos e não expostos seria a mesma⁸. Deste modo, esta garantia de que os grupos podem ser comparados ou permutados entre si é o que tornaria o efeito identificável, aproximando as condições do estudo dos fundamentos do modelo de inferência causal.

Esta mudança na conceituação do "confounding" reforça a idéia de que é importante ter uma teoria explicitada a respeito do fenômeno biológico estudado. Reforça, também, a necessidade de uma definição anterior de quais as variáveis importantes a serem consideradas no modelo. Esta mudança desloca também, a lógica da utilização da modelagem matemática na análise multivariada.

A Escolha do Modelo de Análise. O Papel da Subjetividade

Na etapa da análise dos dados, o desenvolvimento de técnicas de análise multivariada proporcional, através de modelos estatísticos, uma maneira de controlar o "confounding" e verificar a interação²³.

Uma das maneiras de trabalhar a modelagem é considerar no modelo todas as variáveis potencialmente envolvidas e suas interações. Neste caso, teríamos um modelo dito "saturado", que está de certo modo coerente com uma postura de ignorância prévia a respeito do fenômeno estudado.

Delega-se, desta forma, à etapa de análise o papel de escolher quais delas são pertinentes. Neste processo perde-se em precisão e qualidade¹⁴.

Um outro tipo de abordagem considera que o modelo estatístico deve tentar reproduzir o que ocorre na natureza, assumindo um conjunto de restrições. Assumir restrições implicaria optar por incluir no modelo apenas as variáveis consideradas importantes. Neste caso, ganhar-se-ia em precisão, mas poderia existir o risco de não se incluir alguma variável que pudesse provocar "confounding". Esta estratégia, de fato, exigiria assumir premissas detalhadas sobre processos que muitas vezes são pouco conhecidos¹⁵.

Outro aspecto que esta visão ressalta é que a adequação à uma função matemática não é um objetivo em si mesmo. O processo de modelagem ao adequar dados pode apagar características essenciais do processo biológico em estudo⁷.

Dessa forma, cabe ao investigador ter uma teoria prévia a respeito do processo biológico em estudo: avaliar qual função matemática tem melhor condição de expressá-lo e assumir quais variáveis são importantes no modelo. "Desde que o verdadeiro estado da natureza é desconhecido, a magnitude do viés não pode ser conhecida. Portanto, a escolha é subjetiva e sujeita a erro"¹⁶.

Esse desenvolvimento parte da aproximação a uma concepção de estatística não convencional. O conceito de probabilidade nesta perspectiva não parte da assunção de ignorância prévia da distribuição do fenômeno estudado. Quantifica-se uma crença anterior, utilizando-se uma distribuição de probabilidade subjetiva. Os dados são então usados para atualizar esta distribuição pela regra de Bayes¹⁶.

A alternativa *bayesiana*, apesar de antiga, vem sendo retomada recentemente em função da ampliação dos recursos técnicos da computação eletrônica⁴. Além disso, ela expressa uma concepção de objetividade distinta daquela que a estatística padrão utiliza. De certa forma, esta retomada é um reflexo da crescente discussão que vem ocorrendo a respeito do conceito de objetividade, no âmbito das ciências naturais.

Esta perspectiva argumenta que obter dados objetivos de uma análise estatística requer "input" subjetivo. O reconhecimento da subjetividade inerente à interpretação de dados possibilita que novas evidências possam ser integradas ao conhecimento anterior⁴.

Critica-se assim, o conceito de objetividade dos modelos de análise convencionais. Estes, na verdade, também dependem das intenções do

investigador ao, por exemplo, optar por colher determinados dados e não outros. A subjetividade não explícita seria muito mais perigosa porque é apresentada como "neutra" e "objetiva"¹⁷.

A estatística *bayesiana*, portanto, torna relativo o valor de verdade do dado quantitativo, assumindo-o enquanto uma construção. O dado, desta forma, já não é visto como uma mensuração do real, em que a objetividade e rigor são garantidos através da neutralidade e isenção de valor do investigador.

Provavelmente, inspirado nesta concepção de probabilidade, é que Greenland⁹ questiona a alocação aleatória dos indivíduos em grupos de comparação como a melhor forma de prevenir a confusão em estudos epidemiológicos experimentais. Cada indivíduo teria uma probabilidade própria de expor-se a um evento, independentemente da exposição em estudo. Portanto, os indivíduos não seriam igualmente informativos. A alocação aleatória não evitaria a possibilidade destas diferenças tornarem a estimativa do risco "sub" ou "super" dimensionada. Ela apenas tornaria esta estimativa estatisticamente não viesada⁹.

Dessa forma, alocar grupos de forma aleatória só seria útil na prevenção de confusão no caso de variáveis não conhecidas. Se as variáveis são conhecidas e podem ser medidas, seria melhor considerar essas diferenças no estudo, num modelo de análise estatística *bayesiano*⁹.

No âmbito de estudos observacionais, uma questão que se coloca, a partir desta concepção, é a crítica à propriedade da utilização de estatísticas baseadas na rejeição da hipótese nula e no valor de *p*. Inclusive é ressaltado que, muitas vezes, ao invés de trabalhar com modelos de análise impróprios, seria melhor interpretar os dados de modo não estatístico. Isto poderia ser feito, entre outras formas, valorizando-se estudos descritivos bem trabalhados através de gráficos e tabelas⁹.

Um desdobramento possível deste desenvolvimento, e sem dúvida promissor, seria conseguir superar metodologicamente outros modos clássicos de controle de viés que pressupõem a neutralidade do investigador. Como é o caso dos estudos "duplo cegos" e utilização de placebos em estudos experimentais.

Discussão

No decorrer do presente texto descrevemos os desenvolvimentos metodológicos suscitados por uma vertente da epidemiologia moderna, que se

fundamenta no modelo de inferência causal de Holland e Rubin. Este modelo explicita as suas premissas, com o objetivo de estimar uma medida de efeito - o risco - entre exposição e doença. Por essa razão é que, dentro desta perspectiva, são privilegiados os conceitos de interação e confusão, cuja abordagem vem tornando-se mais complexa na epidemiologia. Destacamos como esse processo vem sofrendo a influência de uma concepção de probabilidade que reconhece a subjetividade como elemento de construção de "rigor" científico.

Neste ponto do trabalho pretende-se retomar a discussão sobre a operacionalização da lógica da inferência causal com o objetivo de identificar passagens internas do método e premissas assumidas que explicitam alguns problemas.

Ressalta-se, inicialmente, a afirmação de que para a inferência causal é importante contextualizar no tempo os indivíduos, as causas e a ocorrência de efeitos¹². Caberia indagar com qual conceito de tempo este modelo opera. No âmbito da discussão da inferência causal, Holland¹³ implicitamente considera duas maneiras de pensar a temporalidade. Por exemplo, em condições de laboratório, trabalhando fenômenos físicos, seria possível supor o tempo como reversível, isto é, poder-se-ia repetir em laboratório as condições iniciais de uma experiência.

A experiência anterior não interferiria nas subsequentes. No caso dos fenômenos biológicos estudados pela epidemiologia, as condições iniciais da experiência não retornam. O tempo é irreversível e unidirecional.

Sendo assim, o que significaria contextualizar no tempo um estudo epidemiológico? Não implicaria também em trabalhar a dimensão do tempo enquanto história? Sem dúvida, mesmo no contexto da biologia, as transformações evolutivas vão ao encontro à crença de invariabilidade, fixidez e universalidade dos seres vivos. Isto se torna mais flagrante no caso de populações humanas, que são mediadas pela linguagem e pela história, construindo singularidades individuais e sociais.

Dessa forma, o que seria construir uma medida de efeito (risco) contextualizada no tempo? Até que ponto, ao contrário, esta medida pretende expressar características universais do homem, abstraindo o movimento e a diversidade?

Essas indagações remetem à necessidade de se pensar, como internamente à lógica da inferência causal é construída a medida de efeito (risco). O "problema fundamental da inferência causal", como já vimos, é apresentado como a impossibilidade de observar o efeito da exposição e não

exposição simultaneamente no mesmo indivíduo. Como solução, calcula-se o "efeito causal médio", trabalhando-se com grupos de população que possam ser comparáveis.

O risco, segundo esta lógica, seria medida de efeito para inferência individual. O grupo, nesse caso, é utilizado como forma de viabilizar operacionalmente a inferência individual. Sendo assim, caberia analisar a propriedade da estimativa do "efeito causal médio" para a inferência individual. O que se colocaria em questão é esta necessidade interna do método, ao contornar o "problema fundamental da causalidade" fazer primeiro uma passagem do nível individual para o do grupo, voltando em seguida para o individual.

O que acontece nestas passagens? Será que a condição da individualidade é preservada? O risco só corresponderia à singularidade se os indivíduos fossem homogêneos. Porém, mesmo a epidemiologia não opera com a suposição de homogeneidade dos indivíduos. Ela busca, como artifício metodológico, a comparação dos grupos através de uma distribuição homogênea das heterogeneidades individuais. O risco então não seria um conceito passível de ser transposto à singularidade sem mediações¹⁴.

Esta construção metodológica é coerente com a visão que distingue risco - enquanto medida de probabilidade individual, de uma derivação deste, a razão de densidade de incidência - enquanto medida capaz de estimar a força de morbidade em populações^{15,16}. A duplicidade de objetivos de medidas construídas a partir da mesma lógica causal, poderia ser vista como ambigüidade, pois a epidemiologia define-se como o estudo de doenças em populações.

Porém, a abordagem individual do risco deixa clara a sua intenção de servir como subsídio à prática clínica e avaliação da tecnologia médica. A dominância desse objetivo na prática da epidemiologia moderna tem relegado a abordagem populacional, ligada à tradição da saúde pública⁷.

Caberia analisar também as implicações da utilização do "efeito causal médio" como medida populacional. Neste caso, esbarra-se na premissa do modelo da inferência causal que assume a independência entre os indivíduos que pertencem ao grupo estudado (SUTVA), como já foi apresentado.

No caso das doenças infecciosas, assumir a premissa de independência é mais facilmente questionável. O estudo dessas doenças utiliza conceitos como os de infecção, suscetibilidade e imunidade. As relações entre eles produzem o con-

ceito de "imunidade de grupo", que-não pode ser reduzida à soma da imunidade dos indivíduos, e termina por determinar a dinâmica de transmissão^{10,17}. Pode-se dizer que o conceito de transmissão preserva um conteúdo relacional que tende a ser desconectado na conceituação das doenças "não transmissíveis" ou "crônico-degenerativas".

Certamente esse é o motivo da assunção do SUTVA ser considerada mais apropriada no caso dos estudos em doenças crônicas. Mas, como dizer que questões consideradas fatores causais de doenças crônicas como fumo, alimentação, violência, agentes tóxicos são "não transmissíveis"? Será que esses não são problemas transmitidos através da relação dos homens entre si e com a natureza? Será que assumidos a partir da sua dimensão cultural, estas questões não devem ser trabalhadas numa perspectiva de "imunidade de grupo" ou "susceptibilidade de grupo"? Sem dúvida, na perspectiva do "SUTVA", a população não é vista com propriedades de organização que produzem conseqüências para a situação de saúde dos indivíduos.

Quando a pergunta colocada é qual a causa da distribuição desigual de doenças entre populações, e não qual a causa dos casos, a lógica da independência dos indivíduos não seria a mais adequada¹⁹. Sendo assim, a construção metodológica do risco, enquanto "efeito causal médio", tanto na estimativa de inferências individuais quanto populacionais, apresenta limites que precisam ser considerados no momento de sua aplicação.

Sem dúvida, o desenvolvimento do método impõe artifícios inevitáveis na perspectiva de viabilizar sua operacionalização, contornando questões como o "problema fundamental da inferência causal". Corre-se o risco, no entanto, de que as reduções, inevitáveis do ponto de vista da lógica interna do método, serem esquecidas e absorvidas como verdade. A passagem lógica poderia apagar características fundamentais do fenômeno estudado. Desta forma, quando o método é trabalhado sem a compreensão do significado das reduções que opera, pode transformar um artifício operacional em artefato. O método, se reificado, estreita as possibilidades de compreensão da realidade.

Cabe, então, colocar uma questão óbvia de ser feita, mas não tão óbvia de ser respondida na prática do processo de investigação. Para que problemas um método é adequado e para que problemas não é? Em relação ao conteúdo deste texto, poder-se indagar de forma mais específica: para que questões é pertinente esta abordagem que busca avaliar o

efeito da causa contra a "não-causa", isolando relações (ou cadeias) causais independentes?

Deslocando para uma dimensão mais prática da discussão, pode-se dizer que, essa tem sido uma maneira considerada apropriada de estudar o efeito de exposições individuais, como avaliação da eficácia de medicamentos, procedimentos clínicos e vacinas. Neste contexto, caberia ressaltar que o aprimoramento metodológico descrito no presente trabalho tem muito a contribuir. Um exemplo seria a possibilidade de criação de desenhos de estudo que conseguissem superar a necessidade de controlar o "viés" através da suposição de neutralidade. Sem dúvida, conseguir superar as necessidades técnicas de alocação aleatória, duplo cego e utilização de placebos, sem perder o estatuto de cientificidade, seria um desafio de modo nenhum irrelevante. Principalmente, quando se reivindica concretamente que os testes da eficácia de drogas e vacinas possam ser realizados numa perspectiva de maior rigor ético^{14,20}.

Por outro lado sabe-se que o desenvolvimento metodológico descrito, permanece aprisionado a uma concepção de causalidade linear. Que isola um aspecto que varia, enquanto supõe os outros constantes.

Os modelos dinâmicos em epidemiologia, ao considerarem as relações entre indivíduos e grupos de indivíduos assim como as mudanças que ocorrem entre estes com a passagem do tempo, permitem abordar interações mais complexas¹⁷. Ao trabalharem com conceitos distintos, como "limiar", "ponto de equilíbrio", "fluxo", permitem uma outra aproximação à causalidade. No entanto, de novo retoma-se a questão de como abordar a passagem do tempo e interações complexas, em fenômenos de saúde em populações humanas, sem trabalhar a dimensão do tempo enquanto história. A demarcação do campo disciplinar da epidemiologia, restrito à biologia e à estatística, sem dúvida, dificulta esta possibilidade.

Finalmente, uma reflexão a ser feita diz respeito a característica do pensamento científico de transformar a base de onde algo surge, na causa que o produz. E da visão de que a revelação da causa ocupa lugar maior na explicação de um fenômeno. Pois, "não só as aparências nunca revelam espontaneamente o que se encontra por trás delas. Nenhuma coisa, nenhum lado de uma coisa se mostra sem que ativamente oculte os demais"(Arendt²¹).

Esta é uma característica incontornável do processo de construção do conhecimento. Ao optar por revelar e explicar algo, inevitavelmente

oculta-se um outro lado. Ao selecionar determinadas causas, temas, conceitos e métodos excluem-se outras. E as opções correspondem a interesses, valores e necessidades.

É necessário ressaltar, que anterior ao método está a teoria. E é intrínseco à teoria a natureza subjetiva do pensamento e da ação, correspondendo à presença de interesses e necessidades humanas. O conteúdo de verdade de uma teoria não está dado a priori, independente de um juízo de valor. E o método, enquanto conjunto de estratégias de investigação e de técnicas de análise, não deve estar alienado da teoria, através de modelos formais que ganham vida própria⁶.

Referências Bibliográficas

1. ALMEIDA FILHO, N. *A clínica e a epidemiologia*. Salvador, Abrasco, 1992.
2. ARENDT, H. *A vida do espírito, o pensar, o querer, o julgar*. Rio de Janeiro, Relume Dumará, 1992.
3. BERGER, J. O. & BERRY, D. A. Statistical analysis and the illusion of objectivity. *Am. Scient.*, **76**: 159-65, 1988.
4. BRESLOW, N. Biostatistics and bayes (with discussion). *Stat. Sci.*, **5**: 269-98, 1990.
5. GOLDBERG, M. Este obscuro objeto da epidemiologia. In: Costa, D. C. *Epidemiologia, teoria e objeto*. São Paulo Hucitec/Abrasco, 1990.
6. GONÇALVES, R. B. M. Contribuição à discussão sobre as relações entre teoria, objeto e método em epidemiologia. In: Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 1ª, Campinas, 1990. *Anais*. São Paulo, Abrasco, 1990.
7. GREENLAND, S. Limitation of the logistic analysis of epidemiologic data. *Am. J. Epidemiol.*, **110**: 693-8, 1979.
8. GREENLAND, S. & ROBBINS, J. M. Identifiability, exchangeability, and epidemiologic confounding. *Int. J. Epidemiol.*, **15**:412-8, 1986.
9. GREENLAND, S. Randomization, statistics, and causal inference. *Epidemiology*, **1**:421-9, 1990.
10. GREENLAND, S. & ROBBINS, J. M. Ecologic studies: biases, fallacies, and counterexamples. *Am. J. Epidemiol.*, **139**: 747-60, 1994.
11. HALLORAN, M. E. et al. Direct and indirect effects in vaccine efficacy and effectiveness. *Am. J. Epidemiol.*, **133**: 323-31, 1991.
12. HOLLAND, P.W. Statistics and causal inference. *J. Am. Stat. Assoc.*, **81** (396): 945-960, 1986.
13. HORTON, M. Bugs, dings and placebos. In: Carte, E. & Watney, S. ed. *Taking liberties: AIDS and control cultural politics*. London, Serpents Tail, 1989.
14. KLEINBAUM, D. et al. *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1992.

Compreender a base da construção teórica e metodológica de um campo de conhecimento, não se justifica apenas para evidenciar os limites que reduzem a dimensão de problemas. Mas para permitir pensar como resolver problemas devidamente formulados, radicalizando as possibilidades de integrar as metodologias que possam resolvê-los da melhor forma possível.

Agradecimentos

Ao Claudio Struchiner pela colaboração e leitura do texto.

15. MIETTINEN, O. S. & COOK, E. F. Confounding: essence and detection. *Am. J. Epidemiol.*, **114**:593-603, 1981.
16. MORGENSTERN, H. et al. Measures of disease incidence used in epidemiologic research. *Int. J. Epidemiol.*, **9**:97-104, 1980.
17. NOKES, D. J. & ANDERSON. The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the designs of mass immunization programmes. *Epidemiol. Infect.*, **101**: 1-20, 1988.
18. OPPENHEIMER, G. M. Causes, cases, and cohorts: the role of epidemiology in the historical construction of AIDS. In: Fee, E. & Fox, D. M., ed. *AIDS: the making of chronic disease*. Berkeley, University of California Press, 1992.
19. ROBINS, J. M. & GREENLAND, S. The role of model selection in causal inference from nonexperimental. *Am. J. Epidemiol.*, **123**: 392-402, 1986.
20. ROSE, G. Individuos enfermos y poblaciones enfermas. In: Organización Panamericana de la Salud. *El desafío de la epidemiología*. Washington, D. C., 1988. p. 909-9. (OPS - Publ. Cient., 505).
21. ROTHMANN, D. L. & EDGAR, H. Scientific rigor and medical realities: placebo trials in cancer and AIDS research. In: Fee, E. & Fox, D. M., ed. *AIDS: the making of a chronic disease*. Berkeley, University of California Press, 1992.
22. ROTHMAN, K. J. et al. Concepts of interaction. *Am. J. Epidemiol.*, **112**: 467-70, 1980.
23. ROTHMAN, K. J. *Modern epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston, 1986.
24. SIEMIATYCKI, J. & THOMAS, D. C. Biological models and statistical interactions: an example from multistage carcinogenesis. *Int. J. Epidemiol.*, **10**: 383-7, 1981.
25. SUSSER, M. Epidemiology in the United States after World War. II. The evolution of technique. *Epidemiol. Rev.*, **17**:147-77, 1985.

26. VANDENBROUCKE, J. P. & PARDOEL, V. P. A. M. An autopsy of epidemiologic methods: the case of "poppers" in the early epidemic of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). [Reviews and Commentary.] *Am. J. Epidemiol.*, **129**(3), 1989.
27. WING, S. Concepts in modern epidemiology: population, risk, dose response and confounding. Salvador, 1993. [Texto apresentado na Oficina de Trabalho "Teoria crítica da epidemiologia" do Departamento de Medicina Preventiva da UFBA, Salvador, 1993].

Abstract

The foundations on which the concept of risk has been constructed are discussed. A description of Rubin's model of causal inference, which was first developed in the domain of applied statistics, and later incorporated into a branch of epidemiology, is taken as the starting point. Analysis of the premisses of causal inference brings to light the logical stages in the construction of the concept of risk, allowing it to be understood "from the inside". The abovementioned branch of statistics and epidemiology seeks to demonstrate that statistics can infer causality instead of simply revealing statistical associations; the model gives the basis for estimating that which way be defined as the effect of a cause. Using this procedural distinction between causal inference and association, the model also seeks to differentiate between the epidemiological dimension of concepts and the merely statistical dimension. This leads to greater complexity when handling the concepts of interaction and confounding. The redemptive aspects inherent in this methodological construction of risk are here high lighted. Thus, whether applied to individual or populational inferences, this methodological construction imposes limits that need to be taken into account in its theoretical and practical application to epidemiology.

Risk. Inference. Causality. Proportional hazards models.