

Causas e Modelos Causais em Psiquiatria

Luís Fernando Silva Castro de Araújo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para obtenção de título de

Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Saúde Mental.

Orientador:

Prof. Dr. Cláudio Eduardo Muller Banzato



UNICAMP

Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas

2013

Esta é uma reedição da dissertação original em \LaTeX . O material original pode ser encontrado na biblioteca da Universidade Estadual de Campinas no [link](#). Exceto pela retirada das epígrafes, não houve modificação de conteúdo.

Esta dissertação pode ser citada como:

- Castro-de-Araujo LFS (2013) Causes and Causal Models in Psychiatry. Universidade Estadual de Campinas.

Trabalhos derivados:

- Castro-de-Araujo LFS and Banzato CEM (2014) “Weak” causes and complex causal nets in psychiatry. Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental 17(1): 14–27.
- Castro-de-Araujo LFS, Dalgalarrrondo P and Banzato CEM (2014) On the notion of causality in medicine: addressing Austin Bradford Hill and John L. Mackie. Revista de Psiquiatria Clínica 41(2): 56–61.

Agradecimentos

Para Jacyra, que tornou o meu caminho menos solitário.

À Universidade Estadual de Campinas e à Pós-Graduação em Ciências Médicas que propiciou a realização de um projeto que exigiu uma interlocução com distintas áreas da Universidade e permitiu a formação de uma banca de defesa de acordo com estas particularidades.

Ao professor Dr. Cláudio Banzato, pela disponibilidade e talento em ajudar a desenvolver o pensamento filosófico necessário para um trabalho deste tipo.

Aos professores Dr. Paulo Dalgalarrrondo, Dra. Clarissa Dantas e o Dr. João Almeida pela leitura atenta e o benefício da crítica que ajudou a gerar o rigor metodológico e filosófico do texto.

Aos professores Dr. Giordano Estevão, Dr. Durval Nogueira Jr, Dr. Décio Natrielli Filho, Dr. Andres Santos Jr., Dr. Getúlio Castro, Dr. Getúlio Vargas, Dra. Maria Lúcia Balthazar, Dr. Zacharia Ramadan e o Dr. Carol Sonenreich por terem permitido o ambiente propício para o surgimento de uma curiosidade filosófica sobre as questões psiquiátricas durante a minha formação. Sem esta curiosidade, este trabalho não existiria.

Aos meus pais.

Resumo

A noção de causa é de grande importância na medicina e o uso de um vocabulário causal é praticamente inevitável. Afinal, intervenções como a prevenção e o tratamento dependem do conhecimento sobre as causas das doenças. Contudo, na literatura médica científica, frequentemente não se explicita quais são as noções de causa e os modelos causais empregados. Há ainda uma expectativa da descoberta de causas fortes, isto é, que sejam necessárias e suficientes, o que nem sempre é o que constatamos na prática. No caso da psiquiatria, que nos interessa em particular, na maioria das vezes temos muitos fatores com influência causal fraca, cuja determinação é, na melhor das hipóteses, probabilística. Entender como se dá a cadeia causal dos transtornos mentais é um grande desafio. E a equação fica ainda mais complicada se incluirmos no raciocínio causal eventos que não se repetem, como, por exemplo, circunstâncias biográficas.

OBJETIVO: O objetivo deste trabalho é analisar de forma filosoficamente informada as noções de causalidade presentes explícita ou implicitamente na literatura científica atual e estabelecer quais os modelos filosóficos de causalidade que predominam nestes textos. Abordo o modelo de causalidade do filósofo John L. Mackie como alternativa para a aplicação de modelos exclusivamente estatísticos de causalidade, como aparecem na literatura científica desde os trabalhos de Bradford-Hill (1964).

MÉTODO E RESULTADOS: Realizei uma revisão da literatura filosófica e médica através das bases de dados relevantes (Philosophy Index e PubMed) e analisei os conceitos de causa utilizados, seja implícita ou explicitamente nos artigos. Também fiz uma busca ativa por livros de filósofos que tenham abordado o tema causalidade, bem como busquei artigos através das referências do material coletado. Há consequências da aplicação de certas ideias de causalidade sobre os dados empíricos, por exemplo, se devemos assumir ou não uma visão indeterminística de mundo é uma delas (distinção que aparece implicitamente entre os trabalhos de Koch e de Bradford-Hill, por exemplo). Outra consequência é a de que modelos estatísticos e de regularidade se aplicam com difi-

culdade em casos que não se repetem, como acontece particularmente na psiquiatria. Além disto, a forma de investigação científica que escolhemos tem como consequência o acúmulo de informações com pouco poder explicativo sobre os eventos mentais. Exatamente por estas características da psiquiatria que utilizo o modelo do filósofo John L. Mackie de condição INUS, por ser capaz de lidar tanto com casos singulares quanto com relações estatísticas, assim como também é capaz de organizar de forma explicativa os dados científicos. Mackie propõe que nossa noção de causa inclui, como causalmente relevantes, elementos periféricos; causalidade é, para ele, “necessidade nas circunstâncias”. Através desta ideia, define uma condição INUS como sendo um elemento necessário para um conjunto de circunstâncias que por sua vez é suficiente para o efeito em estudo. Detalho este modelo causal no decorrer do texto e, a título de exemplo, o aplico na Esquizofrenia e no Transtorno de Estresse Pós-traumático.

Palavras-chave: **causalidade, transtornos mentais, esquizofrenia, transtorno de estresse pós-traumático**

Abstract

Causality is of great importance in medicine and the use of causal vocabulary is perhaps inevitable. After all, interventions such as prevention and treatment depend, to a large extent, upon the knowledge about the causes of diseases. However, medical scientific literature is seldom explicit about the notions of cause and causal models employed. There seems to be high expectations of finding strong causes for the diseases, i.e., causes that are necessary and sufficient, which are rarely seen in daily practice. In psychiatry, our main concern here, there are many weak causal factors whose determination is, at best, probabilistic. Understanding the causal chain of mental disorders is, therefore, a major challenge, and this equation becomes even more complex if we include in it singular events, such as biographical circumstances.

OBJECTIVE: This work aims to analyze, in a philosophically-informed way, the explicit or implicit notions of causality in the current medical scientific literature and to find out which philosophical models of causality prevail in these texts. I also suggest that the causality model of the philosopher John L. Mackie is as an alternative to the exclusive use of statistical models in scientific papers, tendency observed since the seminal work of Bradford-Hill (1964).

METHODS AND RESULTS: I reviewed medical and philosophical literature through the relevant databases (PubMed and Philosophy Index, respectively) and analyzed the concepts of cause used either implicitly or explicitly in the articles. I also made an active search through the references of the articles reviewed and considered as well books of philosophers who have addressed causality. There are important consequences of applying certain ideas of causality on empirical data, such as, for instance, deciding whether or not we should adopt an indeterministic stance of the world (distinction that implicitly appears in the contrast between the works of Koch and Bradford-Hill, for example). Another key consequence is that statistical models (which are based on regularity) face some difficulties when dealing with events that do not repeat, common

occurrence in psychiatry. Moreover, the mainstream scientific research in psychiatry is leading to a growing set of empirical data with limited explanatory power about the causality of mental disorders. In that regard, the model of the philosopher John L. Mackie, called INUS condition, appear to be very helpful for rearranging the causal elements within a causal field. Mackie suggests that our notion of cause usually takes peripheral elements to be causally relevant; for him, causality is “necessity in the circumstances.” Thus, he defines the notion of INUS condition as a necessary element within a set of conditions, set that is, at its turn, sufficient (though not necessary) for the effect. I explored the notion of INUS condition throughout the text and, to exemplify its feasibility and to stress its advantages, applied it to the hypothetical causal conceptualization of Schizophrenia and Post-Traumatic Stress Disorder.

Keywords: causality, mental disorders, schizophrenia, post-traumatic stress disorder

Sumário

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iv
1 Introdução	1
2 Diversas Causas, Várias Etiologias	7
Múltiplas causas, mas uma Evidência?	12
Três momentos de uma causalidade na medicina moderna	15
Um-germe-uma-doença para Koch	15
Um padrão de herança	17
As doenças crônicas e sua indeterminação	19
3 Causalidade na Psiquiatria	25
A esperança por uma causa forte	25
Causas fracas na Psiquiatria	32
Interação gene vs. ambiente	33
Quando a transcrição interfere na heterogeneidade dos efeitos	37
Quando causas fortes expressam seus efeitos heterogeneamente	39
As psiquiatrias	40
4 Teorias Causais de Hume e Mackie	50
David Hume	51
Ideias e impressões	52
Três condições de causa	53
A questão da necessidade causal	58

O contra-fatual	59
O campo causal e a condição INUS	60
5 Aplicação de Condições INUS	67
Aplicação no TEPT	77
Aplicação na esquizofrenia	84
6 Considerações finais	92
Referências Bibliográficas	96

Lista de Figuras

4.1	Possibilidades de combinações entre A, X e Y para a causação de P. Quando afirmamos que “A causa P”, de acordo com Mackie, estamos afirmando que há pelo menos uma condição INUS de A para P. Tal condição pode ser representada por (i) apenas A, caso A seja ao mesmo tempo necessária e suficiente para P, (ii) A pode não ser necessária e suficiente e depender de outros elementos (X) para que juntos possam formar um conjunto necessário e suficiente para P. (iii) Y representa todas as condições presentes no entorno da circunstância em análise e elas são redundantes.	63
4.2	Isolando-se o conjunto suficiente para P. Pode-se substituir o X (condições presentes na circunstância e que formam juntamente com U um conjunto suficiente para P) por elementos positivos como V e negativos como w. Y corresponde a todos os eventos presentes na circunstância, mas que não formam uma disjunção suficiente para o efeito P.	64

- 5.1 Aplicação do conceito de condição INUS no TEPT: Tomamos E como o assalto, F a história familiar de depressão maior (DM) e g a ausência de policiamento como um conjunto minimamente suficiente conforme descrevera Mackie, podemos afirmar que o assalto é uma parte necessária deste estado de coisas que conjuntamente foi suficiente. Portanto o assalto é uma condição INUS. Outra combinação pode se formar de modo a H representar a história de assaltos no início da idade adulta, I a violência na infância e j a ausência de interferência do Conselho Tutelar (CT) como mais um conjunto minimamente suficiente. Não se pode afirmar que a parte H seja um elemento necessário-nas-circunstâncias na medida em que não foi capaz de produzir qualquer sintomatologia durante a vida da paciente até o evento em que houve uma percepção de gravidade por parte da paciente. Quando estes conjuntos não apresentam um elemento necessário, trata-se apenas de um conjunto minimamente suficiente, mas não a causa ou condição INUS. 80
- 5.2 Aplicação de condição INUS na esquizofrenia: (i) Tomando UVw, onde U é o abuso de maconha, V idade paterna elevada e w como nível sócio-econômico baixo e tivermos informações suficientes para considerar que U é necessário para o conjunto UVw então estamos diante de uma condição INUS. (ii) Tomando QRs sendo Q sexo masculino R residência em centros urbanos e s uso de divalproato ou NOp, onde N seja prejuízo em funções executivas em testes neuropsicológicos, O seja migração e p sexo feminino. Considerando-se no caso em discussão que o abuso de maconha foi necessário-nas-circunstâncias, estamos diante de uma condição INUS em (i). 89

Capítulo 1

Introdução

Causação é um tema que ocupa o pensamento ocidental desde muito cedo. Gostamos de entender como as coisas interagem entre si, tendemos a buscar pelas origens de certas modificações em nosso entorno. Em grande parte, associamos como causas e efeitos eventos que se colocam próximos no tempo e no espaço; e que se repetem em nossas experiências diárias. De uma certa forma esta repetição entre dois eventos nos faz pensar de tal forma a esperar que o segundo evento ou mudança ocorra assim que vemos uma primeira instância do primeiro evento. E os nomeamos de acordo com sua posição no tempo como causa ou efeito.

Esta é, pelo menos, a representação da noção de causa mais corriqueira, do uso leigo, do uso diário. Mas seria a noção de causa nas ciências o mesmo? Ou são coisas distintas? O que chamamos de causa no dia-a-dia e o que chamamos de causa em um artigo de periódico científico é a mesma coisa? Qual a relação entre tal conceito e o de explicação? Qual a relação entre tal conceito e prognose? Foi para tentar responder estas perguntas e entender melhor esta questão que iniciei este trabalho. A partir de agora convido o leitor a me acompanhar a esta minha tentativa de responder a tais questões. Acrescento que, ao fim do trabalho, também ofereço uma proposta de modelo causal que pode ter aplicações para a psiquiatria, por responder a problemas centrais da causalidade médica moderna.

A explicação, embora não possa se confundir com causalidade, é um aspecto que está a ela relacionada. A prática médica, por exemplo, se constrói sobre uma narrativa representada pela anamnese que pretende organizar de forma explicativa os acontecimentos que se deram com o paciente. Tal narrativa segue uma organização tal que pretende es-

tabelecer relações entre causas e efeitos, como contato com patógenos, aparecimento de sintomas, etc. Em grande parte, ao buscarmos causas para os eventos que testemunhamos, tentamos fazê-lo objetivando encontrar eventos que expliquem adequadamente a modificação a que chamamos de efeito. Portanto a forma como explicamos as coisas está também relacionada com o modo como investigamos as causas no mundo.

Logo que decidimos pensar sobre causação, encontramos uma tensão inicial. Que papel tem o caso singular no nosso raciocínio causal? Esta é uma questão que ainda não foi adequadamente respondida, de fato nos encontramos em um tempo em que o domínio de técnicas estatísticas, que são muito mais eficientes quando aplicadas a casos populacionais, praticamente impedem o estudo de casos únicos. E este problema começou muito antes do desenvolvimento das primeiras técnicas probabilísticas, Hume na prática admitiu relação de causa e efeito em eventos singulares, mas não lhes dedicou nenhuma atenção na sua obra (Berrios e Marková 2002; Marková e Berrios 2012; Hume 2000).

Quando vemos uma instância do binômio causa-efeito, temos pouca força para fazer previsões daquela relação única, se é que temos alguma força para fazê-lo. Esta dificuldade em se estabelecer leis que cubram casos singulares se manifesta em toda a medicina que tem, por sua vez, a obrigação de tomar como objeto o homem doente. Georges Canguilhem faz uma importante análise do conceito de normalidade na medicina e aborda a questão da singularidade dos casos nesta área do conhecimento. Em seu livro *O normal e o patológico* (1978) ele afirma:

“Sempre se admitiu, e atualmente é uma realidade incontestável, que a medicina existe porque há homens que se sentem doentes, e não porque existem médicos que os informam de suas doenças. A evolução histórica das relações entre o médico e o doente na consulta clínica não muda em nada a relação normal permanente entre o doente e a doença.” (Canguilhem 1978)

Para Canguilhem a doença existe sempre da perspectiva do doente, e sem o último a primeira não existe. A psiquiatria, entretanto, deixa mais evidente este problema e a resultante dificuldade de análises estatísticas, pois é o próprio fenômeno da consciência que o psiquiatra tem que estudar. Novamente através das suas próprias palavras:

“Como não existem fatos psíquicos elementares separáveis, não se pode comparar os sintomas patológicos com elementos da consciência normal, porque um sintoma só tem sentido patológico no seu contexto clínico que exprime uma perturbação global.”(Canguilhem 1978)

Uma característica da psiquiatria que confere um argumento ainda mais forte se encerra no fato de haver no fenômeno da doença mental a manifestação de elementos de natureza muito distinta. De um lado temos aspectos que pertencem à esfera das leis como os níveis de dosagem de cortisol no transtorno do pânico, para dar um exemplo. É possível se estabelecer um espaço onde a dosagem possa ser considerada normal em função de certas características biológicas, como se pode extrair a partir da média do nível sérico de cortisol em indivíduos sem o transtorno. De outro lado estão elementos da ordem da significação: os valores que o sujeito atribui aos acontecimentos que lhe estão acometendo, como, por exemplo, quando aquele mesmo indivíduo com transtorno de pânico interpreta seus sintomas como consequência do falecimento de sua esposa, que era a pessoa mais próxima de si. Também estes elementos subjetivos apresentam eficiência causal, isto é, podem ser tomados como elos causais. De fato, a morte da esposa pode significar a aproximação da morte a que dispneia da crise de pânico lhe remete!

Esta é, portanto, uma preocupação que devemos tentar abordar se quisermos ampliar uma conversa sobre causa nesta área do conhecimento. É ao estabelecermos uma relação causal que estamos autorizados a fazer leis da natureza. Uma lei implica na percepção de um comportamento estável e somente com elas é que podemos conferir qualquer previsibilidade com nossas análises. Por exemplo, as leis newtonianas respondem pelas relações causais entre inúmeras circunstâncias do mundo macro e as leis termodinâmicas respondem por relações importantes em nível molecular (Hume 2000)

É a esta previsão, que a normatividade da física confere, que aspira a medicina. Examinamos um indivíduo, coletamos sua história, organizamos estas informações de forma explicativa – ou seja, uma história com começo e meio –, e conferimos um fim que é o diagnóstico médico. Tal diagnóstico, por sua vez, nos permite conferir prognose e, com isto, nos anteciparmos e oferecer um tratamento e esclarecer ao paciente e sua família qual o curso esperado para aquele tipo de doença. Pelo menos é assim que se espera que a medicina funcione e, de certo modo, este se tornou o *business* da minha profissão, vender um prognóstico. De fato é uma aposta muito alta esta que a medicina tem feito, mas quanto podemos prever? Minha posição é que podemos oferecer certa previsibilidade, principalmente no que tange aspectos biológicos da psiquiatria, mas quando nos referimos à análise em primeira pessoa e tudo a ela relacionada a capacidade de previsão fica embargada pela singularidade da “alma” ou da mente, para usarmos um termo próprio das ciências médicas.

Esta tensão entre a generalização e uma instância particular é ainda mais importante na psiquiatria. Quando introduzimos a mente em um sistema como um organismo com-

plexo como o ser humano, elevamos a complexidade a um nível que torna todo o evento presente no corpo humano de uma singularidade sem precedentes. Isto quer dizer, portanto, que o próprio tema da medicina são os eventos singulares, aqueles mesmos que as técnicas probabilísticas resistem em abordar adequadamente. Um evento mental só pode ser tratado como evento singular ou único, em geral dois eventos mentais não são os mesmos em um mesmo indivíduo ou em indivíduos diferentes. Não temos como assegurar que a ideia de fome seja a mesma em um mesmo indivíduo em dois momentos diferentes, nem tampouco em dois indivíduos distintos. Coisas deste tipo são singulares, únicas e que dificilmente se repetirão da mesma maneira. Isto impede a medicina de conseguir o mesmo status que a física em termos de normatividade.

O esforço por trás da ideia de uma medicina baseada em evidências (MBE) tenta escalonar os achados científicos de modo a facilitar as escolhas dos clínicos diante de um indivíduo doente. Embora coloque o julgamento médico em uma posição privilegiada, ainda assim - e isto é mais evidente na psiquiatria -, o escalonamento de evidências entre aquelas mais fracas (como dados de pesquisa em animais) até aquelas mais fortes (resultantes de meta-análises) não responde à questão de como aplicar os dados estatísticos nos casos individuais (Sackett et al. 1996). No fim a MBE consegue diminuir a angústia do médico diante de um volume infinito de informações, as quais ela tenta organizar de uma maneira mais acessível para o clínico, mas em nada contribui para uma análise das significações que o paciente dá àquilo que está vivendo e a suas crenças (Berrios e Marková 2002).

Isto nos leva a uma segunda grande tensão que a psiquiatria introduz. Vários dos fenômenos psiquiátricos, principalmente aqueles psíquicos, são melhor explicados com técnicas do campo das ciências humanas e não através de técnicas das ciências naturais. Esta percepção motivou tanto Karl Jaspers através de seu livro fundamental *Psicopatologia geral* como Freud a estabelecer uma contra-partida para o modelo. Ambos, entretanto, não foram capazes de conferir um sistema completo o suficiente para dar conta dos eventos psíquicos e sua interação com o corpo. O filósofo John McDowell, por exemplo, aponta para uma impossibilidade da interlocução entre ciências humanas e naturais em decorrência da própria natureza das coisas que cada uma das tradições teóricas tratam. Se ele estiver certo a psiquiatria estará para sempre dividida entre dois mundos irreconciliáveis (Fulford, Thornton, e Graham 2006a; McDowell 1994).

É exatamente no meio destas importantes questões que está a psiquiatria. Temos que tratar de organismos, que em grande medida funcionam de forma previsível a partir de conceitos e leis mais essenciais como homeostase, célula, reações químicas, metabo-

lismo, etc. Mas de outro lado ocorre neste corpo o fenômeno da consciência que parece resistir em ser explicado através do modelo biológico de psiquiatria, mas é roçado, mesmo que de modo menos eficiente, por modelos mais explicativos como psicanálise, teoria cognitiva, etc. Este tipo de constatação que levou alguns filósofos e psiquiatras a considerar que se trata de dois níveis explicativos distintos, muito embora pensar em níveis explicativos levante outras duas questões: (a) são as duas explicações, explicações do mesmo fenômeno? Se são, como não podemos reduzir, no que tange ao fenômeno da mente, as explicações em um nível superior em explicações em um nível inferior?; (b) são as duas explicações, explicações de níveis diferentes mas que ligam causalmente eventos, por exemplo, da consciência com eventos neuronais como a liberação de neurotransmissores? Então neste caso temos que aceitar que causalidade pode existir interníveis o que é questionado por vários autores (Murphy 2012). De qualquer forma é central para psiquiatria tentar fazer os dois campos - o espaço das razões e o mundo das leis -, se comunicar.

Este trabalho pretende analisar tais questões, suas origens e suas consequências para a prática psiquiátrica. Além disto aponto ao fim do trabalho um modelo que sinaliza para uma alternativa de interlocução entre as ciências naturais e humanas na prática da psiquiatria. Assim, dividi esta dissertação da seguinte maneira:

1. Destino o Capítulo 2 à análise da noção de causalidade para a medicina. Examino a história da evolução do conceito de causa nesta área do conhecimento, quais distinções são possíveis entre a noção de etiologia e causa; e qual o papel da ideia de medicina baseada em evidência. Analiso três momentos importantes do raciocínio sobre causalidade na história da medicina como a teoria de Koch, as leis de Gregor Mendel e o surgimento do conceito das doenças crônicas que permitiram organizações metodológicas como aquelas propostas por Bradford-Hill;
2. Prossigo, no Capítulo 3, com as necessidades da psiquiatria em termos de uma conversa sobre causação. A esperança por causas fortes após a descoberta da relação entre *T. pallidum* e a paralisia geral progressiva, criando uma espécie de sebastianismo biológico enquanto esperamos pela identificação de um elemento causal que dê conta de explicar cada uma das doenças psiquiátricas. Argumento contra este tipo de pensamento e mostro como os processos na psiquiatria se dão através de intrincadas redes de multicausalidade e isto deve ser levado em consideração ao se propor uma certa forma de se pensar em causa neste campo do conhecimento. Por fim, percorro a noção de causalidade para a parte da psiquiatria que está mais próxima das ciências humanas, aquela que se vale mais de

elementos interpretativos e explicativos como método de entendimento do processo do adoecer.

3. Depois de localizar nosso problema passo para análises filosóficas mais formais no Capítulo 4 apresentando as ideias de David Hume, filósofo de língua inglesa de cujas ideias emanaram grande parte dos conceitos de causalidade na ciência hoje e as ideias de John Leslie Mackie que darão origem à minha proposta de modelo causal.
4. No último capítulo exploro os benefícios da proposta de Mackie como modelo causal adequado para a psiquiatria. Faço a aplicação do seu modelo para o transtorno de estresse pós-traumático e para a esquizofrenia.

A minha intenção com este trabalho é contribuir com uma reflexão sobre a prática psiquiátrica. Estamos em um tempo em que a coleta e obtenção de dados já não são nossos principais problemas. Já sabemos desenhar um bom estudo, já sabemos aplicá-lo sobre uma população, extraímos dados do genoma, mas encontramos na psiquiatria, onde generalizações são mais difíceis por particularidades desta prática, um limite importante. Em outras palavras, o modelo filosófico do qual a medicina vem se valendo apresenta grande dificuldade em avançar sobre os eventos singulares de que trata a psiquiatria. Talvez seja hora de uma revisão do pressuposto filosófico que move nosso raciocínio sobre causas. Nós, entretanto, por não estarmos habituados com os instrumentos que as ciências humanas podem nos oferecer, não temos investido em organizar conceitualmente o nosso campo de estudo. O presente trabalho se dedica a esta função. Se queremos incorporar os achados neuro-funcionais ou genéticos temos que rever os conceitos e refletir persistentemente sobre eles de modo a estabelecer um enquadre teórico mais sofisticado para o nosso campo de estudo. O que proponho aqui é que nos organizemos conceitualmente para conseguirmos fazer uma interlocução entre dados da psiquiatria biológica com a sua neuro-imagem, genética e biologia celular com dados dos campos mais próximos das ciências humanas como a psicologia e psicopatologia. O problema hoje não está mais em uma metodologia científica, já entendemos que há várias metodologias e que cada uma delas apresenta suas limitações para uma inferência causal. A questão que se coloca agora é como organizar as informações de forma explicativa para uma ideia das doenças, dos processos patológicos e da psiquiatria que corresponda às necessidades da pesquisa científica hoje.

Capítulo 2

Diversas Causas, Várias Etiologias

Para o início de uma discussão acerca de causalidade na medicina alguns conceitos devem ser apresentados. Isto deve ser feito porque apesar do uso corriqueiro de alguns termos, muito raramente se questiona a sua origem ou sentido. Não seria possível prosseguir sem fazer algumas considerações iniciais sobre a história da causalidade, um campo onde os termos são realmente muito antigos e naturalmente variaram no decorrer da história. É o que aconteceu com o termo causa. Causa e causalidade são dois antigos conceitos que subjazem ao termo médico etiologia. Este último, embora não tenha dividido sentido com os outros dois no passado, hoje não passa de um termo “especializado”, isto é, uma sinonímia de causa/causalidade para documentos médicos.

É útil, para fins de compreendermos o caminho por que passaram os termos cujos sentidos são análogos à ideia de causa, deixar de lado as formalidades do “modo de fazer” empírico e utilizar meios menos frequentes, heterodoxos – pelo menos em nosso meio –, como apelar para suas acepções no dicionário. Pois vejamos: a definição de causa moderna é a de “razão de ser; explicação, motivo” como aparece no Houaiss (edição on-line, pesquisada em setembro de 2012). Vê-se imediatamente que em Português a acepção de causa está concentrada na dimensão explicativa daquele conceito, mas o Dicionário Oxford Inglês (segunda edição) define causa como aquilo que produz um efeito, que produz uma ação, fenômeno ou condição. O termo etiologia, entretanto, apresenta definições mais próximas entre os dicionários em português e em inglês: no Houaiss aparece como “ramo do conhecimento cujo objeto é a pesquisa e a determinação das causas e origens de um determinado fenômeno” que é essencialmente como aparece no Oxford Inglês. A raiz latina da palavra causa é a que deu origem à acepção portuguesa e significava razão, motivo, ocasião, oportunidade e era uma tradução da

palavra grega etiologia que, por sua vez, significava origem, base, ocasião de algo ruim (que os Romanos substituíram por crime). Assim, para os gregos a palavra causa era um conceito relacional, dependia da outra coisa (ou do efeito) (Berrios e Marková 2002).

Tanto causa quanto etiologia tiveram e têm definições influenciadas pela concepção aristotélica de causa. A relevância de nos remetermos a conceitos gregos está justamente no fato da importância que têm ainda hoje na linguagem corriqueira. Todas as noções posteriores de causa aproveitaram em algum grau o pensamento de Aristóteles, inclusive com consequência para as línguas que como vimos acabaram englobando seus termos nos sentidos das palavras afins à causalidade. Para Aristóteles havia quatro formas de causa: material, formal, eficiente e final. De acordo com Berrios, foi durante o Renascimento que este debate passou a ignorar certos tipos de definidos por Aristóteles e concentrou-se sobre a capacidade das causas de produzirem modificação (que corresponde ao tipo aristotélico “causa eficiente”) e, apenas após a revolução científica, que se deu no mundo pós-industrial do século XVII com surgimento de modelos de mundo mecanicistas a transformação do tipo eficiente na própria definição de causa (Berrios 2009; Berrios 2011)

Aristóteles já reconhecia, ao supor a existência de quatro tipos de causa, que a questão não podia ser reduzida em uma única definição centralizadora. De fato, e o leitor se convencerá no decorrer desta dissertação, causa é uma ideia polimórfica, caleidoscópica, variável. Pode-se abordar causalidade de diversos ângulos ou faces, é um conceito heterogêneo em todos os sentidos. As ideias do filósofo grego persistem em cada uma das definições atuais de causa e são evocadas neste debate não importa qual área do conhecimento.

Na primeira metade do século XVII Galileu interpretou causa eficiente como resultante de uma lei física geral. Na segunda metade do mesmo século Newton redefiniu causa em termos de uma metáfora física, uma época em que o pensamento vigente era de que causa e efeito eram entidades ontologicamente estáveis (repetindo a metáfora visual do choque entre dois macro-objetos como uma bola de bilhar acertando outra bola e causando o movimento da última). Isto tornou o conceito de causa quantificável e capaz de conferir prognose, mas que excluía a agência humana tornando aquele um conceito sem alma. Apesar da oposição de Hume ao modelo newtoniano de causa, o século XIX aceitou este último e logo o incorporou à medicina (Berrios e Marková 2002; Berrios 2011). É neste momento que medicina e filosofia distanciam suas concepções, uma vez que aquela tendeu a manter-se fixada na metáfora visual/material que a teoria newtoniana introduziu, ignorando em grande medida as propostas posteriores que foram muito

melhor aceitas no campo da filosofia, como é o caso da teoria da regularidade de Hume. Tal tendência não chega a surpreender justamente em decorrência das características da medicina, que é uma especialidade essencialmente causal com grande dependência de um tipo material de causa (também do tipo probabilístico, mas isto veremos mais adiante). É uma área do conhecimento que depende intensamente dos conceitos anatômicos ou anatomopatológicos. Não é raro se dizer que é o patologista quem dirá a verdade sobre uma determinada evolução patológica em um indivíduo. No mesmo sentido as universidades ainda mantêm a prática das sessões de óbito onde é o patologista que dá a palavra final. Teria o clínico, na outra ponta do processo de investigação, acertado sobre a doença? Era o papel do patologista dizer. Assim, causa é pautada na medicina em grande parte pelo que podemos *ver* como alteração anatômica ou celular. Esta posição estabeleceu um dos ramos do raciocínio causal na medicina, mas que a ele foi-se somando outras teorias, em particular a teoria probabilística, sem que esta tenha chegado a assumir o mesmo status da observação anatomopatológica que continua determinando o meio pelo qual doença acontece.

Podemos afirmar que enquanto o conceito de doença foi considerado um objeto estável o modelo físico funcionou. Entretanto em meados do século XIX a medicina teve que construir (através das novas contribuições à fisiologia que apareceram naquele século) uma visão mais dinâmica de doença, que passou a ser um estado que se modifica no tempo: a primeira grande redefinição do termo causalidade. Acrescente-se que no século posterior, com o advento das doenças crônicas, inicia-se um segundo movimento de redefinição. Transtorno mental não se permite explicações lineares, biunívocas, do tipo: uma lesão leva a (a) uma doença ou (b) a um comportamento alterado ou (c) função psicossocial prejudicada. Ênfase em quaisquer dos três itens é que forma o cerne dos modelos médico, psicológico e social de doença. Estes modelos têm sido revisados pois fragmentam demasiadamente a ideia de causa e hoje tendemos a pensar mais na utilidade de estabelecer de que sutil forma os três interagem entre si para produção da doença mental (Berrios 2009).

A outra face da causalidade diz respeito a sua capacidade de explicação dos acontecimentos ao nosso redor. E este aspecto da causalidade é essencial para a medicina, pois em toda a história desta profissão os médicos produziram narrativas para as doenças e tais narrativas tinham que ser explicativas. Hipócrates, por exemplo, fazia anotações de casos que incluíam história pessoal e história da doença, mas deixava de fora informações que hoje reconhecemos como cruciais sobre a causa das doenças. Explicações causais não foram incorporadas nos relatos de caso médico até muito depois. Foi no pe-

ríodo medieval que surge nos documentos médicos informações sobre causas da doença desde a constituição dos indivíduos até eventos externos considerados como relevantes para doenças específicas. Naquela época, entretanto, o conhecimento médico era mais transmitido por tradição que por observação e experiência (termos que tomaram importância apenas no século XVII após os trabalhos de Sydenham).

Nem sempre consideramos o corpo como o local que hospedaria as doenças. Isto só foi possível após o início dos estudos post-mortem no século XVI, quando Morgagni e Bichat localizaram as doenças dentro do corpo. Esta interpretação de causa permitiu a fundamentação de um modelo anatomoclínico de doença para a medicina moderna. Apenas em meados do século XIX é que histórias de casos tornaram-se narrativas completas incluindo descrição do sujeito, antecedentes remotos e proximais, origem da doença, estado atual e curso. Este estilo de narrativa influenciou a forma na qual a causalidade médica deveria ser concebida (Berrios 2009).

O século XVII ainda viu Hobbes e Bacon resistir às quatro definições aristotélicas de causa e oferecer um novo significado para causa eficiente. Na medicina, a começar por Sydenham e terminando com Morgagni e Bichat este novo significado transferiu a importância das causas externas para os mecanismos que se davam dentro do corpo. Um segundo confronto ao antigo conceito de causa eficiente ocorreu durante o século XVIII com o trabalho de Hume cujo ataque à validade epistemológica de causas eficientes colocou duas necessidades lógicas para futuras aplicações do modelo: (1) que causa e efeito são entidades diferentes; (2) que a última ocorre depois da primeira (veremos estas definições com grande detalhamento em capítulo posterior) (Berrios 2009).

À medida que as neurociências e a química desenvolveram-se durante a segunda metade do século XIX, mudanças internas ou mecanismos passaram a ser consideradas como novas formas de causalidade. E estas foram progressivamente tomando o centro da discussão causal, movimento que persiste até a atualidade. Com isto as antigas narrativas médicas acerca das doenças foram perdendo poder explicativo em oposição às descrições de determinantes externos. Isto não significa que elas foram totalmente abandonadas pois podemos identificá-las ainda sobrevivendo nas teorias psicodinâmicas através de conceitos como de eventos de vida ou mesmo nas histórias de caso clínico presentes nos formatos de anamnese ensinados nas residências médicas (Berrios 2009).

O fato da segunda metade do século XIX considerar os mecanismos internos como as formas mais importantes de explicação causal dependeu de diversos fatores. Em primeiro lugar foi o período histórico do avanço das contribuições empíricas acerca dos mecanismos internos e fisiopatologia, aparecimento de novas teorias relacionando o

cérebro e a mente, novos conhecimentos estruturais do cérebro e, por fim, certa diminuição da importância de causas eficientes (Berrios 2009).

O dogma científico neuropsiquiátrico da segunda metade do século XIX é similar ao do nosso próprio tempo. Eles também acreditavam que apenas neurociência poderia explicar transtornos mentais, que a psicopatologia descritiva era obsoleta e redundante e que uma vez que lesões cerebrais e padrões de herança fossem encontrados haveria pouca importância para qualquer outra forma de abordagem social para a doença mental (Berrios 2009).

Para concluir pode-se dizer que desde a segunda metade do século XIX pouco mudou em termos conceituais no campo da discussão sobre causalidade, mas como a medicina é uma área do conhecimento eminentemente causal e tem uma forte dependência de um certo conceito de causa (particularmente daquele capaz de conferir alguma previsibilidade) decorre que ela assumiu termos causais de maneira intensa e produziu um significativo aumento do aparecimento de tais termos na literatura científica moderna. Muito mais até que a participação da própria filosofia e da estatística na discussão sobre causalidade (Williamson 2009). Foi, portanto, a medicina a responsável por trazer de volta à voga a conversa sobre causalidade nos últimos anos.

Podemos extrair deste sobrevoo histórico que conferi até aqui que conceitos causais são o resultado das necessidades científicas de uma época. São um subproduto da razão e nos deve serviço de acordo com nossos objetivos. Não são, portanto, conceitos “empíricos” e não podem ser avaliados entre si em termos de qual conceito de causalidade é o melhor, antes são aspectos de uma mesma coisa. Assim, não existe uma verdade causal e não há um modelo mais verdadeiro que outro. Por pertencer ao grupo das coisas que não podem ser empiricamente avaliadas, as ideias de causalidade podem apenas ser qualificadas como engenhosas, explicativas, esclarecedoras, etc; São também relativas ao grupo de indivíduos que usam aquele conceito. O que chamamos de causa em medicina não é o mesmo que é chamado de causa na economia ou em história. A única coisa que se mantém entre as ciências no que diz respeito à noção de causa é que se trata de conceito eclético, multifacetado. Causa é composta de “coisas” de naturezas diferentes. Pode-se falar deste conceito por diversos ângulos e ainda assim está-se falando de causa. Ou seja, a ideia resultante da metáfora visual que a medicina incorporou é distinta da ideia por trás das teorias probabilísticas ou das teorias mecanicistas, ainda assim está-se falando da mesma coisa.

Além desta tendência a uma análise material/probabilista das relações entre causas e efeitos, a medicina é também uma tradição teórica que se apossou como nenhuma ou-

tra da ambição nomotética fundada em outras ciências. Isto é, a medicina, como a física, pretende encontrar relações entre causas e doenças nos mesmos termos estáveis que derivam de leis da natureza. Isto ocorreu em detrimento de um certo olhar interpretativo que antes o médico possuía. Este profissional tem por obrigação – pelo menos em termos de uma ética que rege a medicina modernamente –, que entregar um conhecimento que não foi cunhado através de seu julgamento, muito menos pela sua experiência, tal conhecimento é chamado modernamente de evidência científica.

Múltiplas causas, mas uma Evidência?

Não poderia deixar de tocar no assunto das evidências científicas, um tema muito apreciado pela comunidade médica. Se concluímos que o conceito de causa sofre modificações no tempo e de acordo com a comunidade envolvida, como podemos estabelecer verdades das relações extraídas deste tipo de conceito?

Já de tão habituados com uma medicina baseada em evidências é difícil imaginar um tempo em que esta noção ainda não existia. É um conceito que pretende incluir na medicina a mesma normatividade encontrada em outras ciências, nasce, portanto, da tensão entre o corpo teórico das ciências naturais e o corpo teórico das ciências humanas. Sem apreciar parte das críticas que possam ser feitas sobre a MBE (Berrios e Marková 2002; Falkum 2009) quando aplicada à doença mental, devo apontar que aquela teoria enfrenta dificuldades em toda a medicina no momento em que é preciso traduzir os dados estatísticos para a singularidade dos pacientes doentes e que na psiquiatria este problema fica ainda mais evidente pelas particularidades desta especialidade.

O termo evidência¹, como alerta Berrios (2002), remonta a períodos ancestrais e não se referiam à mesma coisa que hoje. Antes de Cristo existia uma noção de que se podia acessar a verdade através de diversos mecanismos. Naquela época já aparecia o duplo caráter do termo evidência que podia se referir tanto à sensação resultante de certeza (evidência subjetiva), ao objeto observado (evidência objetiva) ou à sua força inferencial (autoridade epistemológica), mas quando, no fim do século XVII, John Locke rechaçou métodos de conhecimento que não fossem através da percepção e da reflexão surgiu o momento para uma revisão do conceito de evidências, particularmente pela suposta propriedade dela acessar a mente sem passar pela percepção. O séc. XX foi além e ligou

¹O termo evidência em português foi consagrado pelo uso, muito embora a melhor tradução seria “prova”, portanto medicina baseada em provas, comprovações. Mantenho no corpo do texto o termo consagrado pelo uso na comunidade médica.

o conceito de evidência à ciência e tal ligação tomou tamanha importância a ponto de fazer surgir esta espécie de tribunal da verdade médica: se certas condições são preenchidas para que possamos chamar tal achado de evidência, então estamos diante de uma verdade científica. Mas para Berrios (2002) a função por trás da ideia de evidência é a de execução de autoridade por um pequeno grupo sobre a coletividade social. Este grupo é que variou no tempo desde a evidência mitológica do período antigo, para aquela pautada pelas autoridades religiosas na idade média e por fim pela comunidade científica. Este foi um mérito do séc. XX, ele afirma, agora qualquer narrativa gerada pela ciência ganha força epistemológica “porque é evidente”. Para Berrios este movimento foi bem sucedido em esconder a tautologia do pensamento baseado em evidência: Se uma afirmação inclui uma de suas instâncias, ela é circular. Assim, se o modelo popperiano/estatístico foi adequadamente aplicado em uma experimentação qualquer, então aquilo é ciência. Chamar tal coisa de evidência é, segundo ele, redundante. De acordo com Berrios (2002):

“Assim, da perspectiva da ordem social, evidência funciona como um braço da certeza. Neste sentido, pode ser definida como uma prática social ou mecanismo desenhado para induzir na maior parte do coletivo social uma aceitação incondicional (tanto cognitiva, quanto emocional) de certas visões de mundo (Weltanschauungen). Uma visão que contém verdades, sejam religiosas, morais ou científicas que sejam convenientes à ordem social. Evidência é tida como uma procuração para a verdade uma vez que há pouca escolha para a coletividade social além de aceitar e internalizar certa visão de mundo que foi escolhida por eles.”

O grande problema deste fenômeno social é: quem é capaz de decidir o que representa uma evidência? Depois de Locke com sua ideia de individualismo democrático era inadequado haver um grupo de pessoas responsáveis por tal decisão, de acordo com Berrios esta tarefa foi então transferida para a impessoalidade da estatística na ciência, imparcial e objetiva. Pelo menos à primeira vista, uma vez que autoridades científicas continuam decidindo sobre o que é a verdade (Berrios e Marková 2002)

O contra-ponto para a verdade por trás do conceito de evidência é a ideia de interpretação. Enquanto o conceito de doença se referia a objetos estáveis a metáfora material funcionava razoavelmente, contudo com o surgimento das doenças crônicas a partir dos estudos sobre a relação entre tabagismo e câncer e a percepção de que diversas doenças na medicina relacionam-se com suas causas de maneira “fraca”, multi-etiológica, etc, a linearidade que se esperava até o século XVII teria que ser revista e a metáfora

do choque entre objetos não serviria mais como formulação de causalidade para uma medicina em expansão de conhecimento e de complexidade. A psiquiatria impõe com força uma dimensão valorativa na análise dos casos e como tal tema não é objeto de empirismo, resta apenas uma abordagem interpretativa (Thornton 2009). Segundo Berrios (2002):

“Interpretar significa expor o significado de (algo abstruso ou misterioso); tornar (palavras, escritas, um autor, etc.) claro ou explícito; elucidar e explicar. O tipo de dado obtido em pesquisa biológica é do tipo que requer interpretação cuidadosa em todos os sentidos listados acima. Uma característica interessante de interpretações é que não podem ser consideradas verdadeiras, exatas, logicamente certas; ela apenas podem ser justas, imaginativas, belas, audaciosas, especulativas ou bobas.” (Berrios e Marková 2002)

O movimento freudiano no séc. XX tentou recuperar esta dimensão interpretativa para a psiquiatria e para a medicina, mas sem sucesso. Habitualmente esta discussão é feita em termos sectaristas, com posicionamentos rígidos entre aqueles que reconhecem na medicina baseada em evidência um avanço, contra aqueles que encontram neste sistema dificuldades sobre o objeto que a psiquiatria estuda. Mas de fato há argumentos de ambos os lados que ainda não conseguimos colmatar em decorrência de não enfrentarmos o tema com persistência (Ayob 2008; Falkum 2009). De um lado a medicina baseada em evidência se mostra um efetivo mecanismo para a necessária normatividade deste campo do conhecimento, contudo isto não quer dizer que a ela prescindida da interpretação, este mundo sem hermenêutica não pode ser o da psiquiatria, exatamente pelas suas particularidades (que analisaremos cuidadosamente no capítulo 4). Se medicina é também tratar das condições patológicas da alma, a interpretação é uma operação obrigatória, ou deixaremos de fora a subjetividade e a singularidade da pessoa. Os profissionais da saúde, e particularmente da saúde mental, farão interpretações inevitavelmente (a despeito da impessoalidade que vem junto com uma medicina baseada em evidências), neste caso, sem exercício adequado, tratar-se-á de atividade desinformada. A interpretação ocorre no nível do contato com o paciente e está relacionada com a dimensão explicativa das causas que são importantes para as contribuições científicas, de modo que a própria psiquiatria “biológica” se beneficiaria de uma abordagem deste tipo.

Três momentos de uma causalidade na medicina moderna

A medicina adotou certos sentidos de causa e, como vimos, tendeu a abandonar abordagens interpretativas. Popper achava que uma teoria era verdadeira até que se provasse sua falha, periodicamente teorias e modelos são submetidos a revisões e estas ocorrem quando os eventos no mundo não são mais explicados por aquela tese. Como veremos, a entrada da psiquiatria como especialidade médica obriga a medicina a uma revisão como esta, mas para que sejamos bem sucedidos nesta revisão é preciso entender o porque de certas noções ficarem tão entranhadas no raciocínio médico.

Não surpreende que estes três momentos se coloquem entre a segunda metade do século XIX e a primeira metade do século XX. Foi justamente naquele tempo que as maiores descobertas da biologia foram feitas. É o período que deu luz às obras de Virchow, Darwin, Claude Bernard, Mendel, Pasteur e outros. Como coluna dorsal podemos colocar o trabalho de Claude Bernard que organiza o conhecimento em biologia de modo que sirva à sua fisiologia experimental. Era época de desdobrar os fenômenos que aconteciam no organismo em elementos menores para que fosse possível seu estudo adequado. O estudo de um órgão não é mais feito em termos de sua estrutura, mas em seus elementos primários: células, moléculas e reações (Serpa Jr 1998). Ele era particularmente cético com relação ao uso de técnicas estatísticas na medicina, contudo não muito depois da publicação de seus trabalhos, métodos estatísticos passaram a ser utilizados na biologia, extraídos das leis físicas da termodinâmica, vindo a ocupar um papel central nas ciências médicas até hoje. Nesta parte do capítulo vou analisar três momentos distintos que participaram definitivamente na construção da ideia moderna de causa/etiologia na medicina.

Um-germe-uma-doença para Koch

Em meados do século XIX a tuberculose já vitimara milhares de pessoas, surgiu até um certo romantismo em torno da doença que passara a ser conhecida também por “mal do século”, isto ocorria pois inúmeras personalidades importantes da Europa haviam morrido como consequência da doença. Robert Koch (1843-1910), médico alemão que já era reconhecido pelo isolamento do *Bacillus anthracis* em 1877, estava decidido a identificar sua origem. Estabeleceu um regime de pesquisa intenso e fez experimentos tentando estudar as características da tuberculose em homens, em vacas, galinhas, macacos, porcos-da-índia, ratos e gatos através da transferência de organismos entre

culturas. Seus esforços se mostraram frutíferos e em 1882 foi capaz de isolar o bacilo. Um ano depois, utilizando os mesmos métodos, também conseguiu isolar o vibrião cólerico. Através de seus achados, estabeleceu o que, para ele, configuraria características suficientes para se estabelecer causalidade no nível do micro-organismo e foi então que em 24 de março de 1882 na sua preleção para a Sociedade Berlinense de Fisiologia anunciou suas famosas recomendações sobre a especificidade entre organismo e doença:

1. O micro-organismo deve sempre ser encontrado com a doença;
2. Esta estrutura “alienígena” deve ser isolada em cultura;
3. O organismo deve estar distribuído de acordo com as lesões;
4. O organismo cultivado após várias gerações deve produzir a doença em experimentos com animais.

Não demoraria muito e já no ano seguinte seu modelo não se mostraria eficiente no caso da cólera, que à época não conseguia isolar adequadamente e por isso não respeitava as regras que tinha fundamentado. Não obstante suas ideias gozaram de grande respeito na comunidade científica por permitir conhecer-se as características contagiosas da doença e ajudar os médicos a estabelecer conceitos como a necessidade de isolamento e cuidados com materiais biológicos, como o escarro e fezes, de pacientes infectados. Tais informações à época permitiram grande diminuição da mortalidade no ambiente hospitalar e por conta daqueles achados o pesquisador foi premiado com o Nobel de Fisiologia e Medicina em 1905, tornando-se um dos fundadores da microbiologia .

O fato do *V. cholerae* não ter sido facilmente isolado e não preencher os postulados de Koch pode significar para o leitor desavisado a ausência de tecnologia suficiente. Talvez faltasse apenas um meio de cultura capaz de permitir o crescimento do micro-organismo! Contudo ainda hoje os postulados enfrentam dificuldades em se manter em certas circunstâncias como acontece no caso da *M. leprae*, que resiste às técnicas para isolamento e cultivo de micro-organismos. Portanto, mesmo na infectologia moderna, padrões de relação entre causa e efeito biunívocas como queria Koch, encontra limitações. Os postulados de Koch estabeleceram um paradigma que foi de fato muito importante, diversas tecnologias derivaram deles, foi possível um ambiente hospitalar menos infectado, diminuição de mortalidade, etc. e a esperança de que encontrássemos relações lineares entre causas e doenças persistiu entranhada na alma do médico, talvez pelo enorme sucesso que tinha se tornado aquele modelo, e esta esperança espalhou-se por todas as especialidades médicas. Mesmo que veladamente, é possível encontrar publicações científicas que declarem sua esperança por uma relação binária entre etio-

logia e doença. De qualquer forma, mesmo dentro do campo da infectologia inúmeras condições não respeitam aqueles parâmetros, como acontece com os vírus, combinações como AIDS+TB e doenças priônicas que gozam de um conceito particular naquele campo do conhecimento. Fato é que isoladamente os critérios de Koch não conferem adequada previsibilidade, não explicam uma gama enorme de doenças e não servem como método para, por exemplo, guiar políticas públicas.

Estes postulados exigiam a correspondência um-germe uma-doença e havia a necessidade de uma causa discreta e única para a mesma. Tal concepção de uma causa forte e específica é influente até hoje, embora se saiba que mesmo no caso de doenças infecciosas, outros elementos além da presença do patógeno, tenham um papel decisivo - um exemplo é o da tuberculose que depende também de susceptibilidade individual, estado nutricional e muitas vezes o próprio patógeno não pode ser isolado. Isso é ainda mais evidente nas doenças crônicas: um marco notável na reformulação do entendimento causal das doenças foi a identificação da relação entre tabagismo e câncer, ocorrida na década de 1950, que inaugurou a era das causas probabilísticas. As causas deixaram de ter uma relação necessária e biunívoca com as doenças e passaram a ser identificadas como elementos que simplesmente aumentam as chances para o seu aparecimento (Susser 1991; Ward 2009). Introduz-se, portanto, a incerteza na determinação das doenças.

Um padrão de herança

No século XX tivemos a introdução de um novo sistema conceitual de causação. Podíamos analisar os seres, não mais pelas suas características externas como fizeram Darwin e Lamarck, mas havia uma dimensão oculta, interna, que não correspondia necessariamente às características externas do organismo. Esta dimensão interna, a saber, a capacidade de um organismo passar à sua prole algumas de suas características já era longamente conhecida. No campo da horticultura e pecuária já existiam métodos de cruzamento para fins específicos. Certos tipos de hibridação já era praticado por horticultores e foi exatamente da combinação deste conhecimento com o conhecimento teórico da física que nasceu a genética.

Em 1900, três diferentes pesquisadores propuseram, de forma independente, um modelo matemático, estatístico, para estas características que eram passadas para a prole. Eram eles Hugo de Vries da Holanda, Carl Correns da Alemanha e Erich Tschamak da Áustria, mas quem levou a fama, em grande parte pela coincidência daquelas três propostas, foi o monge tcheco Gregor Johann Mendel. Este é um momento histórico para

as ciências biológicas a que comumente nos referimos como a redescoberta de Mendel, exatamente porque ele havia concluído seu trabalho entre 1865 e 1866 (Serpa Jr 1998).

Mendel foi capaz de estabelecer suas conclusões em decorrência da educação que havia recebido. Ele tinha conhecimentos de horticultura que recebera de seu pai e, junto a isto, o aprendizado formal de matemática e física quando entrou para a Universidade de Viena onde estudou com Christian Doppler. Esta combinação permitiu a aplicação de conceitos matemáticos sobre o padrão de herança de certas características de vegetais. Seu trabalho na época era importante para a produção de espécies mais fortes de plantas, atividade conhecida como hibridação. Voltou ao monastério em Brno, onde ingressara como noviço ainda em 1843, sem o diploma da Universidade de Viena por ter falhado em alguns exames, mas continuou sua investigação. Posteriormente veio a publicar o seu trabalho sobre a hibridação de ervilhas nos Anais da Sociedade de História Natural de Brno, único veículo de divulgação que utilizou. Serpa (1998) considera que por isso provavelmente seu trabalho foi pouco conhecido. Seu principal feito foi o de matematizar seus achados, submetendo-os a análise combinatória. Apesar da importância de seus achados, não foi o fundador da genética, pois, à sua época, elementos centrais desta área do conhecimento ainda estavam por ser desenvolvidos, mas ajudou a estabelecer definitivamente a matemática nas ciências da vida (Serpa Jr 1998).

O advento da genética deu substrato à discussão gene versus cultura. Seríamos consequência do que carregamos no nosso código genético, ou somos moldados por elementos culturais? Esta questão será mais profundamente analisada em capítulo posterior, mas data do século XIX a primeira vez que a expressão “gene versus ambiente” foi utilizada na ciência (Galton 1890). Fato é que estava dado o passo fundamental para as posteriores descobertas de técnicas genéticas a que já estamos tão familiarizados.

O sistema que Mendel descreveu utilizava um mecanismo matemático para as probabilidades de herança. Depois com a concepção de uma ideia de DNA, houve a materialização daquela matemática abstrata. A genética passou a ser uma mistura de elementos causais materiais (lembre-se dos tipos causais de Aristóteles) com elementos causais probabilísticos. Com isto fica demonstrado que modelos causais de diferentes naturezas podem coexistir em circunstâncias complexas, tal como a luz tem caráter de onda e de partícula ao mesmo tempo. Seguindo com a analogia, se estudamos uma família de vegetais e calculamos matematicamente com que padrão eles transferem suas características para sua descendência encaramos o aspecto probabilístico da causalidade, mas se extraímos uma célula de um dos indivíduos e analisamos seu DNA encaramos o aspecto material da causalidade.

As doenças crônicas e sua indeterminação

Nada é mais frequente hoje que afirmações probabilísticas nas publicações científicas. É conhecida a valorização de métodos e práticas estatísticas pela impessoalidade que hoje é confundida com rigor científico. Tal rigor é uma exigência dos periódicos e da comunidade acadêmica para que um autor esteja autorizado a publicar. Estas técnicas muito servem à medicina e têm óbvia importância, contudo sofrem de limitações quando utilizadas isoladamente. Tal observação não chega a ser nova, o próprio Claude Bernard em tempos em que ainda não existiam as análises multivariadas, também apontava a limitação da probabilidade ao abordar os casos individuais (Serpa Jr 1998). Hoje, diferentemente daquela época, está mais claro onde falham as técnicas estatísticas e isto nós veremos mais detalhadamente em capítulo posterior. Por hora, basta lembrar desta ascendência que a estatística ganhou sobre o julgamento clínico.

Embora muito antes da segunda metade do século XX, já houvesse alguma proposta de probabilidade para as ciências biológicas, é apenas naquela época que se estrutura um modelo narrativo que incluiria todos os diversos itens (incluindo os elementos estatísticos) daquilo que veio a constituir um bom artigo científico. Tais mudanças só foram possíveis após a descoberta da relação entre câncer de pulmão e tabagismo e o início das investigações acerca das doenças crônicas (Berrios e Marková 2002).

A porta que Mendel, inspirado por leis da física, abria permitiria que autores de renome abandonassem outras formas de manifestação de causa para dar prioridade à indeterminação nas ciências biológicas. Foi o caso de Mayr (1959) que diante da complexidade dos processos biológicos concluía que todas as relações ali deveriam se dar de modo indeterminístico. De acordo com o ele todos os organismos têm uma complexidade dinâmica e estrutural ilimitadas, tão ricos que são em *feedbacks*, instrumentos homeostáticos e vias diversas que uma descrição completa dos mesmos seria quase impossível. Usava o fenômeno da mutação espontânea como argumento, ela introduz grande imprevisibilidade para o processo evolutivo o mesmo valendo para outros fenômenos como *crossing over*, segregação, seleção dos gametas e o padrão de sobrevivência dos zigotos. Ele tem um *insight* bastante interessante sobre a relação entre a explicação e a previsão, embora reconhecesse a importância de ambas apontava que uma das grandes contribuições da biologia evolucionista era que aquela teoria demonstrava que explicação e previsão não andavam sempre juntas. Ele afirmava que a teoria evolucionista conseguia conferir uma análise amplamente explicativa da evolução das espécies, mas nada conseguia dizer daquilo que ocorreria nos passos posteriores da evolução (Mayr 1961).

Ele afirmava que a singularidade dos eventos biológicos não obstava a aplicação de probabilidades. Ele dizia:

“Físicos e químicos comumente têm dificuldade de compreender a insistência do biólogo pela singularidade. Se um físico diz que o gelo flutua na água, sua afirmação é verdade para qualquer pedaço de gelo e qualquer corpo de água. Os membros de uma classe geralmente não têm a individualidade que é tão característica do mundo orgânico, onde todos os indivíduos são únicos; todos os estágios do ciclo de vida são únicos; todas as populações são únicas; todas as espécies e categorias superiores são únicas; [...] Claro que singularidade não impede totalmente a predição. Podemos fazer várias afirmações válidas sobre os atributos e comportamentos de um homem e o mesmo é verdade para outros organismos. Mas a maior parte destas afirmações (exceto por aquelas pertencentes à taxonomia) têm validade puramente estatística.”(Mayr 1961)

Uma das características da ideia de causa é a sua capacidade de oferecer alguma previsibilidade, como afirmei anteriormente. Mayr (1959) fazia uma conexão bastante engenhosa entre previsibilidade e emergência. Veremos em capítulos posteriores que a ideia de emergência é bastante falível, particularmente para a psiquiatria, mas para Mayr o fato dos fenômenos biológicos serem muitas vezes manifestação de emergência explicava parte da imprevisibilidade, segundo ele mesmo:

“quando duas entidades são combinadas em um nível superior de integração, nem todas as propriedades da nova entidade são necessariamente uma consequência previsível ou lógica das propriedades dos componentes.”
(Mayr 1961)

Mayr concluía que nas ciências biológicas não podíamos esperar por causas únicas, relações lineares ou biunívocas. Dizia que na biologia deve-se procurar por grupos de causas em lugar de únicas causas e que diante das múltiplas vias de ação possíveis para a maior parte dos processos biológicos tais sistemas não são previsíveis, na melhor das hipóteses são apenas estatisticamente previsíveis. Afora o radicalismo com a sua posição a respeito da “recém-chegada” probabilidade nas ciências médicas, era um autor de vanguarda quanto ao ceticismo por causas únicas, já previa aquilo que ficaria evidente cinco anos depois com os primeiros dados sobre as doenças crônicas.

Tais dados surgiram dos trabalhos de dois pesquisadores fundamentais, Sir Bradford-Hill e Richard Doll, a partir de um histórico estudo deste último que analisava o ta-

tabagismo entre médicos e a consequente demonstração do aumento da prevalência de câncer entre aqueles que fumavam. No fim de 1951 Doll enviou questionários sobre o padrão de uso de tabaco para os médicos britânicos e cruzou os dados 29 meses depois com o banco de dados de óbitos do Reino Unido. Encontrou uma associação entre tabagismo e aumento do risco de morte cujo dado foi replicado em inúmeros outros trabalhos posteriores (Doll e Hill 1954). Tais achados produziram grandes modificações culturais em todo o mundo, uma vez que autoridades governamentais passaram a estabelecer regulamentação da venda e consumo do tabaco como forma de combate ao câncer. Hoje, como consequência daquela nova maneira de pensar, tabagismo é quase que invariavelmente ligado a câncer. Naquele momento uma ideia de causa forte teria que ser definitivamente abandonada para dar lugar à ideia de associação, abrindo caminho para uma nova fase da pesquisa médica que revelaria relações deste tipo em diversas doenças com fisiopatologia mais complexa (na grande maioria doenças crônicas e que incluíam as doenças psiquiátricas) o que fez alguns autores referirem-se ao século XX como o século das doenças crônicas. O fim do século XX ainda viu florescer novas técnicas e conhecimentos extraídos do campo da matemática para a aplicação na ciência.

É possível fazer um paralelo com um achado da física que também obrigaria a revisão de conceitos já estabelecidos na época. Tal achado teve repercussão tanto para as ciências duras quanto para a filosofia. Em 1918 Max Planck ganhava o prêmio Nobel pela sua contribuição para a ciência com seus trabalhos na virada do século que posteriormente foram identificados como a fundação da teoria quântica na física. Isto é, a ciência teria que se haver com a ideia que, pelo menos no mundo micro, as relações causais entre eventos se dava de maneira indeterminística. A teoria de quantização era incompatível com a física clássica que assumia o mundo como uma série de relações causais que poderiam ser seguidas retroativamente no tempo até uma causa inicial (Hoefer 2010). Os filósofos até aquele período se colocavam de acordo com a teoria clássica e propunham uma ideia de mundo determinística, mas diante dos novos achados foram obrigados a introduzir alguma ideia de indeterminação em suas teorias para que estas fossem consideradas adequadas diante do mundo apresentado pelo empirismo, ou seja, pelos achados experimentais. Não surpreende, portanto, que poucas décadas depois a ideia de indeterminação tornou-se tão prevalente também na medicina.

Em 1965 Sir Bradford-Hill decide repetir com as doenças crônicas, o esforço que Koch havia empenhado para as doenças infecto-contagiosas. Então vem à luz o formidável artigo de 1965 intitulado *O Ambiente e a Doença: Associação ou Causação?* em que ele propõe o que seria um guia para se encontrar relações estatísticas tão fortes que

permitiam se supor uma relação causal (Hill 1965). Aquele artigo tornou-se um dos trabalhos mais citados das ciências biológicas e foi assim que surgiram as propostas de Hill, que defino abaixo:

1. Força: tanto mais forte será uma associação, quanto mais distante do zero a medida do efeito estudado. A ideia aqui é considerar que associações fortes têm mais chances de serem causais.
2. Consistência: ao repetir-se os achados em diferentes populações, encontra-se resultado semelhante;
3. Especificidade: se a presença da causa é necessária para o aparecimento do efeito. Este item não é obrigatório pelo conhecido caráter multi-etiológico das doenças;
4. Temporalidade: o efeito deve sempre ser temporalmente posterior à causa;
5. Gradiente biológico: quando ocorre fenômeno de dose-resposta. Assim, ao se aumentar a causa (hipotética), aumenta-se o efeito.
6. Plausibilidade: se a relação que se está estudando é plausível diante do conhecimento biológico vigente, haverá mais chance de aquela relação observada seja do tipo causal. Também não é um item obrigatório, pois depende do conhecimento na época da investigação.
7. Coerência: a interpretação causal a ser estabelecida não deve conflitar com o conhecimento na época da investigação.
8. Evidência experimental: relações causais são melhor demonstradas através de evidências experimentais de aumento da frequência do efeito;
9. Analogia: Como no exemplo: espera-se por analogia que outras infecções virais provoquem doença na infância, se já sabemos que isto ocorre no caso da rubéola. E esta analogia fortalece a chance da associação observada ser do tipo causal (adaptado de Luiz e Struchiner 2002).

Tão importantes para o estabelecimento de relações de associação entre eventos e doenças, é frequente encontrar nos livros de epidemiologia o termo “critérios de causalidade” de Hill. Contudo, trata-se de um excesso de entusiasmo com novo método, o que não faz justiça às próprias considerações do autor:

“Não tenho vontade, tampouco habilidade, para embarcar em uma discussão filosófica sobre o sentido de “causação”. A “causa” da doença pode ser

imediate e direta, pode ser remota e indireta dependendo da associação observada ... a questão decisiva é se a frequência de um evento indesejável B for influenciada por uma mudança no achado ambiental A. A maneira como tal mudança produz tal influência deve produzir interesse para pesquisas. Entretanto, entre deduzir-se “causação” e a tomada da ação não devemos invariavelmente nos sentar e aguardar os resultados daquela pesquisa. Toda a cadeia pode ter que ser demonstrada ou apenas algumas ligações podem ser suficientes. Isto dependerá das circunstâncias.”² (Hill 1965)

Neste trecho é notável que Hill não pretendia tratar do conceito filosófico de causa, mas de elementos que poderiam servir para a identificação de uma relação de associação. Acrescente-se a isto que o autor tinha em mente oferecer conceitos úteis para fins de estabelecimento de políticas públicas. Embora ele nunca tenha utilizado o termo critério em seus trabalhos e também afirmava não acreditar em formas fáceis de se estabelecer relações causais, com frequência encontramos na literatura médica a referência a tais propostas como critérios definidores de causa. Isto é infeliz porque é uma operação questionada por filósofos e estatísticos. Durante a revisão para este trabalho era perceptível como artigos do campo da matemática ou da filosofia tendiam a ser muito mais prudentes ao tratar os dados obtidos através deste método, evitando falar de causas e apoiando-se, quase sempre, em conceitos como fator de risco, significância estatística, etc. (Cartwright 1979; Phillips e Goodman 2004). Hill muito precocemente já alertava para o risco de reduzir-se toda a análise do problema em investigação a valores de p estatisticamente significantes e congêneres estatísticos (Phillips e Goodman 2004)

Há certo consenso de que os conceitos de causa e de associação estatística são distintos. Enquanto a primeira frequentemente aparece em um contexto em que a causa toma alguma posição necessária em relação a seu efeito, a segunda nunca pode assegurar tal relação de necessidade e tende a ser apresentada através de conceitos afins como os de fator de risco, *odds ratio*, p . Portanto, como afirma a filósofa Nancy Cartwright, associações nunca podem ser reduzidas a causas, causa é *sui generis*. Isto provoca a consequência de que medidas governamentais devam levar este fato em consideração e alguma reflexão sobre como determinar certas medidas sanitárias sobre a população devem ser feitas através de um balanço entre o número de beneficiados de prejudicados com tais medidas, já que não se pode assegurar a tal relação de necessidade (Cartwright 1979).

²Minha tradução

A medicina utiliza um modelo de causalidade inspirado na metáfora visual, herança da física newtoniana, e elementos probabilísticos. Acrescente-se a isto que vem ocorrendo uma agenda pela atribuição às abstratas técnicas estatísticas um poder de verdade médica, que tem sua aplicação limitada na psiquiatria. A metáfora visual se manifestou com força também nesta especialidade no fim do século XIX com a descoberta da relação entre paralisia geral progressiva e a infecção por *T. pallidum*, que transformou, do dia para a noite, algumas centenas de doentes alienados e desenganados em pacientes neurológicos com perspectiva de cura, vale acrescentar, hoje relativamente barata e fácil com a administração de um antibiótico. Esta descoberta produziu uma cicatriz que os psiquiatras terão que abordar a algum momento, pois alastrou uma esperança dentro da psiquiatria por modelos de doença do tipo um-germe-uma-doença como propunha Koch. Este documento pretende oferecer uma visão filosoficamente informada sobre alguns conceitos e propostas para a medicina e para a psiquiatria no campo da causalidade. A análise de modelos de causalidade abre novas perspectivas para o entendimento das relações causais entre as doenças e seus determinantes. E isto é o que veremos a seguir.

Capítulo 3

Causalidade na Psiquiatria

A esperança por uma causa forte

A psiquiatria, ao nascer como uma especialidade, herdou motivações e expectativas da medicina. O sonho nomológico¹, as leis escondidas em nossos cromossomos, o atavismo que contingencia a existência do homem, este “*mode d’emploi*” ou a fórmula da ciência baseada em evidência são aplicadas sem ajustes ou adequações na nova especialidade. Contudo, e este é um aspecto em que tanto filósofos quanto pesquisadores concordam, a psiquiatria é mais sensível ao uso destes construtos. São muito mais evidentes na psiquiatria tanto as dificuldades enfrentadas pela MBE naquilo relativo à aplicação de técnicas estatísticas em casos únicos, quanto a exigência de se incluir um novo esquema causal que seja capaz de incluir a eficácia causal das significações estabelecidas pelo paciente. Já como primeiro exercício é preciso desconstruir, com as próprias evidências empíricas, a esperança por uma causalidade simples e biunívoca na psiquiatria. Em um segundo momento, nos concentraremos na desconstrução de outra ideia, aquela que toma achados empíricos por eventos como ocorrem no mundo. Antes, se quisermos tratar menos ingenuamente as questões psiquiátricas, ao falarmos de gene, cromossomos ou sinais de desmielinização em substância branca em uma ressonância nuclear magnética RNM, devemos entender que estamos falando de conceitos e portanto de um certo recorte. Afinal, não podemos esquecer que uma redução de fluxo

¹Sonho nomológico diz respeito a esta expectativa de que a ciência possa elucidar em termos de lei todos os eventos à nossa volta.

em região frontal em um SPECT² não passa de uma aproximação matemática. Não é o cérebro que se encerra naquela imagem de papel fotográfico (Klein 2010). Com isto pretendo demonstrar que convém cautela ao expandir pelo fenômeno da consciência e da subjetividade a mesma expectativa por leis da natureza a que nos acostumamos a ver funcionar bem na física e razoavelmente nas demais especialidades médicas.

Nem sempre, contudo, localizamos as doenças mentais no cérebro. Toda esta história começa com E. Georget (1795-1828) que propunha uma etiologia orgânica para o transtorno mental e que foram confirmadas pelas observações de A. J. Bayle (1799-1858) que “mostrou” que demência, outras formas de doenças mentais e a paralisia geral estavam relacionadas. Estes dois autores estavam na vanguarda da psiquiatria biológica que se confirmaria com o episódio da paralisia geral que abordarei a seguir. Mas antes, foi apenas com Griesinger (1817-68) que surge a afirmação de que todas as doenças mentais são doenças do cérebro, antes mesmo do conceito de psiquiatria existir. Este autor foi o primeiro a unir campos que estavam surgindo à sua época como a biologia, fisiologia e a teoria mais antiga do vitalismo. Seu trabalho tem importância pela maturidade das questões que levantava, por exemplo, Griesinger já considerava que categorias clínicas seriam sempre arbitrárias, algo que a psiquiatria moderna teima em ignorar (Berrios e Marková 2002).

Um personagem central para o modelo de causalidade que ainda rescinde da psiquiatria moderna foi Bénédict-Augustin Morel (1809-1873). Era um alienista católico francês de ascendência alemã que fundamentou a proposta da teoria da degenerescência, que era baseada no mito cristão de pecado original. A doença mental poderia começar como resultado de uma causa ambiental, tornar-se herdável (por mecanismos lamarquistas), ser passada pelas gerações até alcançar um estado de desorganização funcional intensa. Ele propôs uma classificação etiológica das doenças mentais em que três elementos tinham importância: predisposição, causa ocasional (ou causa eficiente, herança da tipologia causal aristotélica) e lesão. Já dividia as doenças em loucuras hereditárias, secundárias a intoxicação, por transformação de certas neuroses, idiopáticas, simpáticas e demência. Portanto era um autor de transição, pouco anterior à primazia dos mecanismos internos como explicação das doenças mentais que apareceria pouco depois.

A segunda metade do século XIX já via conceitos que se aproximam daqueles da neuropsicologia moderna. Central para esta nova fase foi Theodor Meynert (1833-1892) que

²Single-photon Emission Computed Tomography faz parte do “arsenal” diagnóstico da psiquiatria moderna e serve para fazer uma estimativa do fluxo sanguíneo em algumas regiões do cérebro.

definia os fundamentos que vieram a sobreviver até hoje: todos os processos psicológicos têm bases orgânicas, o cérebro é uma rede de arcos reflexos inatos e adquiridos, vias de associação coordenavam e armazenavam informações e conectavam sítios corticais e subcorticais; e fluxo sanguíneo era um dos principais reguladores do funcionamento cerebral. Meynert teve como estudantes Freud e Wernicke e é considerado o fundador das neurociências. Era um autor de elevado *insight* científico e para confirmá-lo basta pensarmos que à época o conceito de neurônio ainda não existia! Ele marca o início de uma psiquiatria para a qual apenas elementos internos e fisiológicos do corpo humano têm importância para a análise da causa das doenças (Berrios 2009) e ofereceu uma teoria que serviu como apoio teórico para as descobertas da virada daquele século, várias delas transformariam a psiquiatria definitivamente.

Enquanto Koch recebia o prêmio Nobel em 1905 pela definição dos seus critérios causais para as moléstias infecciosas, uma das doenças mais frequentes nos asilos psiquiátricos por toda a Europa deixava de figurar do quadro das importantes síndromes psiquiátricas. A paralisia geral progressiva (PGP) era caracterizada quase que exclusivamente por alterações do comportamento. Iniciava-se com sintomas depressivos e evoluía para quadro megalômano/maniforme. Ao fim de cerca de três anos apareciam crises convulsivas e posterior paralisia espástica dos membros inferiores. Em função destas características foi considerada uma doença psiquiátrica até o início do século XX, quando foi descoberta a sua etiologia infecciosa. Atribuiu-se a doença ao *T. pallidum* o que explicava os sintomas de mudança de personalidade, desinibição e grandiosidade pela preferência daquela espiroqueta pela região frontal do cérebro. O súbito esvaziamento dos asilos após o uso de penicilina naqueles pacientes deixou como legado a expectativa que se poderia encontrar condições semelhantes para as demais doenças psiquiátricas. Isto levou a comunidade científica a pensar que, a exemplo da relação PGP-Sífilis, variáveis biológicas como a herdabilidade ou outras infecções ainda desconhecidas poderiam delinear a realidade subjacente às síndromes psiquiátricas de uma maneira ao mesmo tempo necessária e suficiente (Waddington, Thomas, e Willis 2011; Zachar 2000).

O advento da genética reforçou a ideia de que se pode esgotar a natureza através do inevitável avançar do conhecimento científico. Até aquela esperança por relações causais necessárias e suficientes teria uma resposta através da genética: era possível imaginar uma correlação binária e estável entre gene e doença, mas para se chegar a este tipo de conclusão um longo caminho foi percorrido. A ideia de uma substância que carrega caracteres genéticos veio muito antes do DNA, inicialmente pensava-se que uma proteína seria responsável pela capacidade humana de transmitir à sua descendência certos caracteres. Isto se dava em função do núcleo celular apresentar maior quanti-

dade de proteínas que outras moléculas, às quais se atribuía menos importância. Apenas em 1944, após os estudos de Oswald Avery com pneumococos, é que se descobriu a responsabilidade dos ácidos nucleicos na transmissão de caracteres genéticos, mas permanecia desconhecida a estrutura química deste complexo de aminas nitrogenadas. Somente em 1953 com a publicação de Watson e Crick na revista *Nature* é que veio à luz a ideia de uma estrutura para esta substância. Estudos subsequentes confirmaram a hipótese daqueles pesquisadores mostrando como a forma da dupla-hélice poderia explicar a maneira como o material genético se replicava fielmente. Somente aí a comunidade científica reconheceu o importante passo que tinha dado a genética, o qual abriria caminho para diversas técnicas de manipulação genética e por fim para a clonagem e outras técnicas consequentes deste conhecimento. É curioso perceber que o trabalho destes autores não havia empenhado sequer um experimento, foi exclusivamente teórico e apoiava-se em dados cristalográficos pré-existentes (Serpa Jr 1998). A materialização do elemento hereditário através da figura do DNA e as descobertas subsequentes que permitiriam, poucos anos depois, a clonagem de mamíferos, escolha de embriões, todo este novo horizonte médico - e ético, pois em mesmo número das novas possibilidades acumularam-se desafios éticos a serem enfrentados -, provocou grande entusiasmo no meio científico e a constatação de que não haveria limites para as descobertas empíricas. A ciência passou a ser uma viagem cujo destino era o conhecimento do mundo como ele é. O homérico projeto do genoma humano, de certa forma, traduz o espírito científico na década de 90 (Sonnenreich, Estevão, e Altenfelder Filho 1999).

Estava montado o cenário necessário para que tais expectativas fossem transportadas para a psiquiatria. O inicial entusiasmo que acompanhou os primeiros resultados relacionando genes e certas doenças mentais foi sendo, entretanto, substituído por certo ceticismo. A pobre associação encontrada diminuía esta esperança de uma relação forte gene-doença por causa da dificuldade em se replicar estudos genéticos. Isto se deve a imprecisão da localização dos *loci* susceptíveis e a dificuldade em se reunir amostra suficientemente grande e homogênea. Enquanto certas doenças médicas podem apresentar um padrão mendeliano (veremos adiante que ainda assim ocorre variabilidade dos efeitos em algumas circunstâncias), as doenças psiquiátricas têm efeitos genéticos fracos pela possível contexto-dependência (Merikangas e Risch 2003).

A psiquiatria, contudo, resiste tanto à ideia de causa forte, quanto à aplicação de técnicas probabilísticas. E isto não chega a ser algo novo, de fato a discussão entre o geral e o particular acompanha tanto a filosofia quanto a medicina há muito tempo e no âmbito da psiquiatria as coisas ficam mais evidentes. Isto acontece por alguns motivos: (a) em primeiro lugar o fenômeno da consciência introduz grande complexidade à análise de

causalidade, tanto por transformar todo o problema psiquiátrico em algo extremamente singular - e portanto resistente à análise estatística-, quanto por escapar às técnicas de investigação biológica em humanos e em outras espécies; (b) em segundo lugar o objeto da preocupação do psiquiatra é um indivíduo que apresenta subjetividade e estabelece relações de significado para os eventos que lhe acontecem com o tempo. Tais significações têm eficiência causal, assim, como vimos, se um sujeito mostra-se psiquicamente lentificado e com suas relações sociais estreitadas após o falecimento de alguém próximo, esta relação é também causal e como tal deve ser levada em consideração na rede de relações causais que levará o médico a assumir certa postura terapêutica; (c) há ainda que se levar em consideração que como consequência de uma área do conhecimento híbrida, isto é, dependente tanto do corpo teórico das ciências humanas, quanto do corpo teórico das ciências “duras”, terá que se valer de níveis explicativos distintos para estabelecer relações causais tanto no nível do singular, quanto em inferências extraídas de dados populacionais; (d) por último, há ainda a discussão da relação mente-corpo que interfere diretamente no raciocínio causal na psiquiatria. Longe ainda de estar tanto filosoficamente quanto cientificamente resolvida, a forma como eventos mentais se ligam causalmente aos seus correspondentes neurológicos não parece funcionar na forma biunívoca da relação organismo-doença proposta por Koch, nem tampouco de modo estocástico como Mayr entendia o mundo biológico.

Há fatores de natureza distinta operando para formar a atual dificuldade da psiquiatria de se enquadrar em um esquema causal que aparece, por exemplo, para a física. De um lado há uma dificuldade conceitual; alguns filósofos apontam que o modelo nosológico da psiquiatria é baseado em tipos práticos, segundo Zachar (2000):

“são padrões estáveis que podem ser identificados com níveis variáveis de confiabilidade e validade... Pensadores que preferem pensar em termos de tipos práticos são chamados de pragmáticos, que são, por sua vez, anti-essencialistas.”(Zachar 2000)

Os tipos práticos fazem oposição aos tipos físicos, tipicamente presentes no campo da Física. Pelo mesmo autor:

“Tipo natural é uma entidade que é regular (não-aleatória) e internamente consistente de uma instância para a próxima. Elementos como carbono, ouro ou uma espécie animal como tigres são exemplos comuns. Brechtel (1988,57) define tipos naturais como ‘grupos de objetos que figuram em leis científicas e possuem condições definidoras’. Condições definidoras referem-se a propriedades suficientes e necessárias que são inerentes para

a coisa em questão. Por exemplo, qualquer elemento que tem o número atômico 79 é ouro.”(Zachar 2000)

Tal característica dos acontecimentos psiquiátricos torna o conceito de doença ainda mais fluido que no resto da medicina, seus limites ainda mais dependentes de características externas ao objeto em questão, estas são representadas frequentemente por elementos sociais, culturais, significações, etc. Ademais, há elementos de natureza técnica, manifestada pela dificuldade em se aplicar o atual instrumental experimental/estatístico em uma prática que precisa trabalhar com tipos práticos. Muitas vezes, assume-se (o leitor deve reconhecer facilmente esta afirmação ao recordar da leitura de artigos em periódicos científicos) que o avanço do conhecimento é uma questão de tempo, na medida em que surgir a tecnologia necessária para a análise de condições do tipo que a psiquiatria tem que tratar descobriremos como as coisas se dão no mundo naquilo que se refere a doenças psiquiátricas. Tais expectativas foram batizadas por Berrios como o *álibi tecnológico*³: o primeiro a utilizá-lo foi Georget (1820) para explicar a falha da psiquiatria biológica em encontrar conexões replicáveis entre mente e loucura. Berrios (2002) é taxativo sobre o assunto:

“Naquela época, como agora, era apenas uma ‘questão de meses’ antes da patologia e a genética da demência precoce explicarem os achados; naquela época, como agora, a expectativa era mantida viva pela publicação de dados prematuros; naquela época, como agora, faltava a honestidade científica de se publicar um dado negativo dizendo que o que vem sendo argumentado até agora não tem sentido algum.” (Berrios e Marková 2002)

É preciso, entretanto, evitar-se as expectativas equivocadas que levam a publicação de dados prematuros. Em primeiro lugar precisamos colocar a casa em ordem (em um sentido conceitual), se quisermos incorporar achados neuro-funcionais e articulá-los a elementos subjetivos/simbólicos e a significações, precisamos construir um esquema de relações causais que façam estes elementos se comunicarem entre si de uma maneira mais explicativa do que conseguimos com o modelo vigente.

Há uma enormidade de elementos participantes da rede causal que culmina com a doença psiquiátrica. A participação de elementos ambientais, intra-útero, genéticos e elementos subjetivos, sem substrato específico, contribuem para um salto de complexidade para a pesquisa na psiquiatria. Assim, o estudo genético depende, como afirmei, de amostras enormes e homogêneas; e o estudo de identificação de causas ambientais

³Termo utilizado para esta discussão de que é apenas uma questão de tempo e descoberta de novas tecnologias que nos revelará a verdade sobre os fatos psiquiátricos

tem que lidar com o matiz valorativo que a subjetividade introduz na descrição e na experiência do evento a ser estudado (Caspi e Moffitt 2006; Hariri et al. 2005; Merikangas e Risch 2003; Tsankova et al. 2007). Quer dizer, por exemplo, que a aplicação de escalas pode perder conteúdo essencial da descrição dos eventos para decisões terapêuticas. Também, no caminho inverso, a análise psicológica deve considerar elementos contingentes na equação causal que construir. Além disso tais doenças têm limites menos claros entre si e entre elas e a normalidade. Manifestam-se frequentemente como graduação de intensidade capaz de produzir disfunção, por analogia mais próxima do modelo de doença na hipertensão arterial sistêmica ou da dislipidemia e mais distante do modelo como da infecção do trato geniturinário por *E. coli*. Isto resulta nas diversas dificuldades classificatórias com que temos que nos haver. Por conta do aspecto em *continuum* e das causas fracas, a interpretação das alterações anatomofuncionais relacionadas com as doenças psiquiátricas é dificultada, pequenas alterações anatômicas isoladamente não dão conta da etiologia, mas se consideradas em conjunto com eventos de vida, alterações moleculares e genéticas nos aproximamos mais de uma origem. Há autores, por exemplo, que sugerem que as alterações anatomofuncionais são tão pequenas que podem não ser identificadas com as técnicas atuais (Lindquist et al. 2012; Zachar e Kendler 2007; Zachar 2000). Há pouca esperança de encontrarmos novas “espiroquetas” para as “paralisias gerais progressivas” do nosso tempo, devemos, diante destas limitações, reajustar nossas expectativas.

No que concerne à resistência da psiquiatria a aplicação de técnicas probabilísticas utilizadas na epidemiologia médica, há de se levar em consideração que as associações não podem ser confundidas com causas. Como vimos em capítulo anterior, as associações têm relação com o conceito de causa, mas esta não pode ser reduzida às primeiras. Causa é *sui generis*. Além disso, os resultados de estudo populacional - de acordo com uma certa linha teórica dentro da filosofia-, por melhor que se escolha a amostra e que esta sirva como representação da população geral, ainda assim apenas diz respeito àquela população estudada (Carroll 2012; Cartwright e Munro 2010; Fulford, Thornton, e Graham 2006b). Acrescente-se a isto que epidemiologistas se furtaram da discussão de causalidade no âmbito do caso individual, apenas muito no princípio da formação dos conceitos estatísticos aplicados à medicina é que parece ter havido algum interesse neste tipo de caso. Vários dos autores que fundaram a disciplina sugeriam que se podia aplicar as mesmas normas estatísticas tanto em populações quanto em casos únicos. Isto, como vimos, é questionado atualmente. Diante das manifestações de Popper sobre a indução e como ele considerava tal operação anti-científica por não permitir generalizações adequadas para a reprodutibilidade dos achados, houve uma desistência

pela busca por um modelo causal que incluísse circunstâncias onde fosse preciso testar hipóteses no mesmo caso de onde emanavam os elementos para o raciocínio causal (Hitchcock 2011).

Não obstante todas estas características do meu ofício, que conferem um grau de complexidade único na medicina, ainda há um pano de fundo teórico plural. Existem programas de modelos de doença e tratamento concorrentes de psiquiatria, ela é uma especialidade mais vulnerável a preconceções e a posicionamentos conceituais que outras áreas da medicina, exatamente por depender de valores e decisões por consenso. Mais essencialmente, por exemplo, o conceito de doença mental ainda está envolvido em divergências, a base teórica para a afirmação do que é doença é disputada a tal ponto de haver um grupo de autores que defende sua inexistência, atribuindo a eles a psiquiatrização de problemas normais da vida como consequência da articulação de uma classe social particular, a classe média, quando ameaçada por circunstâncias indesejadas (Szasz 1961; Zachar e Kendler 2007). O debate aqui, portanto, não se coloca exclusivamente na arena das ciências biológicas, mas passa marcadamente pelo campo teórico. Se pretendemos que a psiquiatria incorpore os novos conhecimentos derivados da biologia molecular ou da neuroimagem funcional, precisamos antes deixar a casa em ordem no sentido conceitual. Para isto, começemos pela ideia de causalidade apresentada pelos empiristas.

Causas fracas na Psiquiatria

Retomemos o início do século XX. Naquele período estava-se determinando a relação do *T. pallidum* com a PGP. Com isto uma doença que produzia grande alteração comportamental e lotava os asilos por toda a Europa deixava de preocupar a ciência. Para os psiquiatras da época também descortinava um novo horizonte de pesquisa e colocava a especialidade lado a lado com as demais áreas médicas. Por isto, parte da história da psiquiatria coincide com a história da PGP. Contudo, o conhecimento médico tomou uma direção distinta, cinco décadas depois passamos a observar que as relações causais se dariam de modo mais próximo daquela recentemente identificada entre o tabagismo e o câncer, discutida no capítulo anterior. Com o advento da redescoberta das regras de Mendel e os primeiros achados genéticos na psiquiatria e a posterior constatação de que as doenças crônicas raramente apresentam um padrão mendeliano de herdabilidade, houve um ganho significativo de complexidade.

É improvável que encontremos novas doenças psiquiátricas com causas fortes⁴ a exemplo do que ocorreu com a PGP. Antes, é esperado que haja numerosos fatores que apresentam pequena influência causal isoladamente, mas que em conjunto definam o aparecimento do transtorno psiquiátrico. Há já alguns achados que sugerem a complexidade das relações entre as causas fracas e o desenvolvimento de doenças mentais. Por exemplo, ainda não é conhecido o mecanismo que explica por que os anti-depressivos produzem mudanças clínicas apenas quatro semanas após sua introdução, enquanto as modificações neurotróficas ocorrem algumas horas após a primeira dose. O que acontece neste meio tempo é desconhecido, mas dados recentes de estudos de epigenética são promissores e podem ser potenciais candidatos para a explicação deste atraso. Pela relevância da genética na discussão sobre causalidade na psiquiatria, escolhi três circunstâncias em que a genética ajuda a argumentar em favor da ideia de causas fracas. Pode-se demonstrar, por exemplo, que (1) alterações genéticas dependem da ação ambiental e experiências individuais, (2) alterações genéticas podem ser ou não transcritas a depender de fenômenos epigenéticos, assim a expressão de certos genes é modificada por fatores diversos e (3) mesmo causas tidas como fortes na genética médica apresentam heterogeneidade do aparecimento dos seus efeitos como no caso da doença de Huntington (DH). Consideremos estes itens mais detalhadamente.

Interação gene vs. ambiente

A discussão entre natureza e ambiente é muito antiga. Na literatura anglo-saxã habituou-se a identificar a discussão através da frase “*nature and nurture*” por consequência dos estudos de F. Galton no século XIX. Ele já procurava discriminar a influência da hereditariedade daquela do ambiente, L. Eisenberg (1966) o cita: “A frase ‘natureza e cultura’ [nature and nurture] é uma expressão conveniente... separa sob dois aspectos os elementos inumeráveis que compõem a personalidade. Natureza é tudo que um homem traz com ele para o mundo; cultura é cada influência que sofre após o seu nascimento. Quando natureza e cultura competem por supremacia em termos iguais... o primeiro prova ser mais forte... [entretanto] não é auto-suficiente.” Observe que Galton tendia, portanto, a estabelecer uma precedência da natureza sobre o ambiente.

⁴Utilizaremos o termo causa “forte” para designar relações causais biunívocas como aquela encontrada na relação entre a PGP e a sífilis e, de outro lado, causa “fraca” aquela que não pode ser identificada apenas em um único fator, mas que depende de uma interação complexa entre instâncias que isoladamente têm pouca força causal.

Houve um aumento de interesse recente pelo tema. Uma breve pesquisa na biblioteca nacional de medicina dos Estados Unidos (PubMed) pode mostrar como a interferência entre gene e ambiente (GxE) vem produzindo mais interesse dos pesquisadores, particularmente depois do advento do DNA. No PubMed se pode saber quantas vezes um determinado MeshTerm apareceu em anos pregressos; em 1990, por exemplo, existiam apenas 5 respostas para a pesquisa com as palavras “gene”, “environment” e “psychiatry” no PubMed, em 2011 foram 104 respostas com as mesmas palavras e em até julho de 2012 já havia 76 desde o início do ano.

Há três modelos de explicação principais que tentam explicar a interação GxE: a primeira delas ignora os fatores ambientais e considera que há uma relação binária entre a presença do gene e a presença do transtorno mental. Este modelo produziu resultados pobres e tem sido abandonado. A segunda forma substitui o desfecho “transtorno psiquiátrico” por fenótipos intermediários entre o gene e a doença, os endofenótipos. Estes são constituintes neurofisiológicos, bioquímicos, endocrinológico, neuroanatômico ou neurofisiológicos herdáveis dos transtornos psiquiátricos. Têm determinação genética mais simples que o transtorno propriamente e por isso mais fáceis de investigar. A terceira considera que o ambiente detém os elementos causadores dos transtornos, servindo como oposição ao modelo gene-doença ou de endofenótipo que têm raízes mais fortes nas teorias de herança mendeliana. Desta forma o genótipo confere susceptibilidade para o aparecimento do transtorno mental causado pela ação do ambiente e não há expectativa de uma associação gene-comportamento na ausência de um patógeno ambiental. Este modelo permitiu a observação de que as pessoas apresentam heterogeneidade na forma como respondem àquelas causas e estimulou a tentativa de identificação de elementos ambientais que possam participar da causação das doenças psiquiátricas como no uso nocivo de drogas, na depressão e na esquizofrenia. Sob a perspectiva de um ambiente causador de transtorno, havendo apenas o papel de facilitação pela genética houve a tentativa de identificação de fatores de risco ambientais, alguns deles são: estresse materno ou uso de drogas durante a gestação, baixo peso ao nascer, complicações no nascimento, privação de cuidado parental durante a infância, mal-trato infantil, negligência, perda parental prematura, exposição a conflito familiar e violência, eventos de vida estressantes envolvendo ameaça ou perdas, abuso de substâncias e trauma craniano (Hariri et al. 2005). Há dados que sugerem uma ação cumulativa deste tipo de evento sobre a chance de aparecimento de doença (Hoffmann e Spengler 2012). É, contudo, importante ressaltar que estes dados são oferecidos à luz do frio empirismo. Não se pode ignorar que a importância dos eventos de vida se dá através da significação que atribui o paciente ao evento em questão, assim seria um trabalho impossível

relacionar todos os eventos de vida potencialmente envolvidos com a determinação da doença. Isto é consequência do fato de não ser possível operacionalizar todas as variações e possibilidades presentes na consciência em variáveis a serem analisadas através de métodos estatísticos, mas quero mostrar que ainda assim, sem transcender para a subjetividade, é possível identificar elementos ambientais isolados que participam do complexo causal das doenças psiquiátricas.

Em contrapartida, estudos que tentam identificar genes envolvidos na determinação daquelas doenças também oferecem resultados interessantes. Na sua totalidade apresentam uma perspectiva de herdabilidade que vai além da correlação gene-doença, portanto herança não-mendeliana. Um exemplo já bem explorado pela comunidade científica em que apenas a presença de um genótipo não é suficiente nem necessário para o aparecimento de uma doença mental está no caso do transportador de serotonina (5-HTT). Na última década vem sendo apresentada uma relação entre indivíduos que herdaram a variante curta (S) do gene 5-HTT humano (SCL6A4) e uma maior ativação da região da amígdala. Esta, por sua vez, apresenta mudanças funcionais de maneira estável e específica em certas alterações emocionais como o medo. Hariri et. al. (2005) realizou uma coorte com 92 voluntários, os submeteu a análise do genótipo do transportador 5-HTT e à neuroimagem funcional com RNMf. Eles encontraram aumento da ativação da região da amígdala naqueles indivíduos portadores da variante curta (S), mas não encontraram uma correlação entre esta variante e certos traços de personalidade ou diferenças no humor. Levando-se em consideração dados prévios de uma grande coorte neozelandesa de que o alelo S do gene 5-HTT aumenta o risco de sintomas depressivos, depressão e ideação suicida apenas no contexto de eventos de vida estressantes Hariri et. al. (2005) consideram que é necessária mais que uma ativação relativa da amígdala para a determinação do aparecimento dos quadros psiquiátricos. Isto está de acordo com a ideia de que certos fatores isoladamente apresentam pouca força causal, mas a conjunção de um grupo de fatores é necessário para o desfecho. Eles concluem que, apesar das limitações do estudo, os resultados sugerem que os efeitos da variação genética trabalhando em conjunto com fatores ambientais específicos regulam a ativação de certas áreas cerebrais que, por sua vez, refletem alterações no trato de personalidade “evitação de danos” ou na vulnerabilidade para a doença em sistemas complexos *emergentes*⁵ como o do cérebro (Hariri et al. 2005)

⁵Observe que autores assumem o posicionamento teórico em favor de uma hipótese de emergência para a explicação do problema mente-cérebro. Alerto para o fato de apesar de ser um trabalho essencialmente experimental, ainda assim é preciso escolher-se por um enquadre teórico e esta informação é, muitas vezes, citada inocentemente como neste caso. Voltaremos ao tema mais adiante no texto.

É preciso fazer uma ressalva sobre o estado deste conhecimento na literatura científica. Embora até recentemente considerada já estabelecida, um grupo de autores (Duncan e Keller 2011) publicou no *American Journal of Psychiatry* uma análise matemática dos dados de estudos publicados entre 2000 e 2009 sobre GxE. Uma forma de investigar o grau em que viés de publicação ocorre sobre um determinado tema é comparando-se a taxa de resultados positivos às taxas de resultados positivos das tentativas de replicação. Viés de publicação se manifesta neste cálculo como uma taxa maior de resultados positivos entre os estudos inéditos do que entre tentativas de replicação, consistente com tal expectativa eles encontraram que 96% dos estudos inéditos sobre GxE demonstraram resultados positivos enquanto apenas 27% das tentativas de replicação foram positivas o que sugere tendência a viés positivo nos resultados publicados. Eles alertam que, em tempos de grandes amostras e pequenos efeitos, conclusões do tipo “descobertas revolucionárias” devem ser tomadas com cautela, mesmo depois da sua replicação. Um dos dados mais preocupantes neste artigo é que os estudos que pretendiam a replicação dos dados iniciais também tinham tendência a viés positivo após um tratamento matemático de amostras dos dados dos estudos. Portanto os dados publicados até o presente parecem ser mais fortes do que realmente são.

Apesar deste recuo imposto pela meta-análise de Duncan et al. (2011), não há justificativa para total ceticismo acerca deste tipo de estudo. Serpa Jr. comentando o tipo de crítica que se fazia à agenda da psiquiatria “biológica” anterior à década de 80, afirmava:

“Com efeito, tenho a impressão de que ambas as posições [dos opositores e daqueles que defendiam a psiquiatria “biológica”] compartilham o mesmo ideal de que se possa chegar a uma verdade definitiva. A diferença é que a primeira é otimista, acredita sempre que o lance mais recente é que é o bom, enquanto a outra, cética, não suportando o caráter provisório dos achados, prefere a tudo ridicularizar” (Serpa Jr 2007).

Prefiro uma posição contemporizante. É inevitável que o empirismo tenha que conviver com a psicopatologia de primeira pessoa. Parte fundamental da filosofia da ciência é colocar as duas coisas lado-a-lado permitindo a pluralidade facilitadora e não o sectarismo em torno das tradições teóricas envolvidas. Um primeiro passo para a proposta que estou construindo nesta tese é a identificação de sinais de causas fracas que já iniciamos e que avançaremos em seguida.

Quando a transcrição interfere na heterogeneidade dos efeitos

A segunda circunstância apontada no início desta sessão diz respeito aos fenômenos epigenéticos como causa para a variabilidade do efeito. A epigenética é um sistema dinâmico de modulação da expressão gênica sem, entretanto, modificar o genoma. Pesquisadores tendem a dividir o genoma entre estrutural e epigenoma. O genoma estrutural é frequentemente comparado com o hardware de um computador e determina os limites daquilo que é possível em termos de variabilidade de expressão. Contudo o genoma estrutural não funciona sem um “sistema operacional” que dá as instruções sobre quais genes serão transcritos de fato. Este “sistema operacional” é o epigenoma (Hoffmann e Spengler 2012).

Já estão descritos diversos mecanismos de epigenética, ou seja, fenômenos que de alguma forma interferem na transcrição dos genes. De longe o mais conhecido é o remodelamento da cromatina - um complexo formado de Ácido Desoxirribonucléico (DNA), histonas e proteínas presente no núcleo celular. Este efeito é um mecanismo chave para a expressão gênica. A unidade fundamental da cromatina é o nucleossoma que consiste de DNA envolvendo um octâmero de histona. Cada octâmero contém duas cópias das histonas H2A, H2B, H3 e H4. Esta estrutura permite que o DNA fique empacotado no núcleo através de pregas do conjunto octâmero + DNA. Este empacotamento pode ser modificado através de certos mecanismos moleculares de modo a impedir/restringir a transcrição daquele setor do DNA inacessível ou permitir a transcrição expondo-o. É um mecanismo de alteração da atividade dos genes sem mudar o código genético (Tsankova et al. 2007).

Tradicionalmente duas reações levadas a cabo por enzimas celulares são responsáveis pela ativação ou desativação de certas áreas do código genético. O que chamo por ativação é representado pela reorganização das histonas de maneira a expor certas áreas do DNA para a transcrição, desativação seria, por outro lado, o enovelamento de certas áreas da cromatina de modo a impedir a transcrição de certos setores do DNA. Assim, pode ocorrer acetilação promovida pelas enzimas histona-acetiltransferases (HAT) e histona-deacetilases (HDAC) que produz ativação de uma certa área da cromatina. Outra reação é a desmetilação provocada pela histona-metiltransferase (HMT) que está relacionada tanto com a ativação quanto com a repressão de certo setor do DNA. Estas enzimas atuam nas caudas das histonas e a reação termina por mudar a forma da proteína e consequentemente a conformação da cromatina (Tsankova et al. 2007).

A transcrição genética também pode ser modificada através de cascatas de sinalização

intracelular. A acetilação das histonas pode ser ativada por estímulos transmitidos através da sinalização intracelular envolvendo AMP cíclico (cAMP). Certas condições, como as crises convulsivas ou o uso de cocaína, podem iniciar uma cascata de sinalização que culmina na exposição de certos genes para a transcrição. Elas ativam cAMP e proteína-quinase ativada por mitogênese (PKA), envolvem-se em uma cascata de sinalização finalizada pela acetilação de histonas na cromatina. Por sua vez, tal qual no mecanismo descrito anteriormente, a acetilação pode estar envolvida na ativação ou inativação de certos setores do DNA. Sabe-se que este remodelamento das histonas pode persistir muito depois dos estímulos estressores (como com o uso de cocaína), estabelecendo um tipo de escara genética. Esta escara pode então ser revertida pelo uso crônico de anti-depressivos como é o caso do efeito pró-metilação das histonas H3-K4 induzida pelo uso de IMAOs (Tsankova et al. 2007).

Digno de nota e especialmente relevante para o argumento que quero construir aqui é a observação de que eventos estressantes precoces na vida podem deixar marcas epigenéticas duradouras no organismo. Estes achados estão já devidamente descritos em estudos animais, mas ainda são pouco conhecidos no homem. Ainda há longo caminho para a identificação de todas as numerosas vias⁶ de sinalização intracelular (Tsankova et al. 2007), mas sem detrimento, obviamente, para a criação de hipóteses acerca da participação destes mecanismos nas doenças psiquiátricas.

Os avanços sobre epigenética podem permitir melhor entendimento sobre o funcionamento cerebral. Pensando-se nisto que há esforços de diferentes universidades para a o registro de perfis de metilação no DNA em bancos de dados, com a esperança de se associar tais modificações com doenças diversas. Também há o esforço para a criação de bancos de dados de metilação em outros mamíferos para fins de comparação com os dados humanos, de modo que modelos de doença cujo perfil genético é melhor conhecido em outros animais, possam ser prontamente localizados nos bancos de dados de metilação humanos e assim facilitar o encontro de genes responsabilizados por tais doenças no homem (Xin et al. 2012). A possibilidade da comparação de perfis de metilação entre gêmeos permitiu observar-se que gêmeos que apresentavam discordância respectiva ao aparecimento de transtornos mentais apresentam perfis de metilação distintos (Kato 2009). Finalmente, há um grupo de pesquisadores que pretende atribuir às metilações das histonas o papel de marcador neurológico para a memória de longo

⁶Note-se que o avanço do conhecimento científico frequentemente se apoia em hipóteses que são por sua vez constituídas de elementos ainda desconhecidos, quando tais hipóteses são generalizações que pretendem estabelecer alguma forma de lei - quer dizer, quando permitem que ao se encontrar um acontecimento que se suponha ser a causa, certo efeito deve aparecer -, este tipo de lei é chamado de gappy no jargão filosófico.

prazo, de maneira que a ativação ou inativação de neurônios pode permitir o funcionamento do que chamamos de memória (Hoffmann e Spengler 2012).

A descoberta dos mecanismos epigenéticos mudou a ideia de um DNA “esculpido” na célula, para um modelo mais dinâmico de expressão genética. Tais reações enzimáticas colocam o gene em uma posição que permite explicar diferenças de penetrância em algumas doenças, mesmo em gêmeos como vimos. Relações já longamente utilizadas como aquelas do tipo medo vs. amígdala, desinibição vs. região frontal, depressão vs. vias serotoninérgicas ou demência de Alzheimer vs. hipocampo não se apresentam estavelmente entre indivíduos ou em um mesmo indivíduo durante o tempo. Modificações epigenéticas são candidatas importantes para preencher este gap do conhecimento (Hoffmann e Spengler 2012).

Portanto, a participação do gene na facilitação do aparecimento de sintomas psiquiátricos é a manifestação de uma causa fraca. Sua ação exclusivamente não permite estabelecer uma lei causal entre gene e doença. Antes, é um elemento participante de um conjunto de outras condições também suficientes e nenhuma delas é isoladamente necessária para o aparecimento do desfecho. Os eventos de vida têm importância reconhecida mesmo através de dados empíricos, mas temos que ter cautela com a tendência reducionista que os artigos na área têm. Já se fala de epigenética social. Diante dos dados arrolados anteriormente sobre a persistência de modificações epigenéticas durante a vida e seu importante papel particularmente na infância, há uma tentativa de reificar o evento através destes marcadores. Contudo, mesmo que os eventos de vida possam implantar “escaras” genéticas, ainda assim há todo um matiz representado pela experiência do indivíduo doente e os valores que colorem tais acontecimentos.

Quando causas fortes expressam seus efeitos heterogeneamente

Antes de passar para as dimensões teóricas de que a psiquiatria se nutre, há ainda mais um fenômeno digno de nota. Até agora conferi argumentos a partir de dados empíricos que apontam para uma profunda multifatorialidade para as doenças psiquiátricas, o que chamamos de causas fracas. Mas parece haver uma gradação de força causal de modo que mesmo causas “fortes” apresentam heterogeneidade de seus efeitos em certas condições.

Um bom exemplo disto está no caso da DH. Desde 1993 conhecemos o gene causador da DH, imediatamente depois da descoberta passou-se a considerar esta doença como uma das doenças de penetração total ou de herança mendeliana, contudo com o avançar

do conhecimento observou-se que a mutação com repetição dos três nucleosídeos CAG que é traduzida em uma poliglutamina capaz de produzir toxicidade neuronal pode produzir doença mais ou menos precocemente a depender do número de repetições herdadas. Desta forma indivíduos com 36 a 41 repetições têm o quadro clássico de DH, mas aqueles com mais de 60 repetições podem apresentar os sintomas da doença ainda na infância, chamada de doença de Huntington juvenil (DHJ) (Squitieri et al. 2006).

Este padrão sugere que devemos diminuir expectativas de encontrar na genética o padrão binário que a psiquiatria biológica localizacionista tentou demonstrar. Parece haver portanto um contínuo entre causas fracas e fortes passando por condições intermediárias, desde padrões de gradação numérica de genes como no caso da DH/DHJ até a padrões que se manifestam como desvios do normal como acontece com a hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia ou osteoporose que são tratadas a partir de certo nível de manifestação da alteração. O momento no qual a intensidade do desvio não é mais tolerada, ganhando status de doença, é arbitrário. Os proponentes da teoria de *continuum* na psiquiatria sugerem que estas dimensões são mais condizentes com a forma em que as doenças psiquiátricas se manifestam.

As psiquiatrias

Tentei abordar algumas situações que exemplificam o estado corrente do pensamento causal na psiquiatria. Contudo é importante ressaltar que a noção de causalidade é dependente da orientação teórica que se assume. O empirismo moderno inspirado na teoria popperiana (centrada na replicação e verificação constante de dados empíricos) é apenas uma delas. As coisas nem sempre foram assim, por exemplo, a definição de causalidade de Aristóteles considerava elementos de agência, ou seja, do indivíduo que causa. Ele dividia causa entre material, formal, final e eficiente, apenas a última sobreviveu até o nosso tempo. Esta noção sofreu modificações no século XVII através do entendimento de Galileu que interpretava a eficiência como sendo resultante de leis físicas gerais e, na segunda metade daquele mesmo século, Newton reduziu causas a elementos materiais. Foi quando o homem habitou-se a entender causa como um elemento quantificável e capaz de conferir prognose. Isto acabou por tornar aquela noção destituída de agência ou de “alma” como aponta Berrios. O modelo newtoniano foi questionado por diversos teóricos depois disto, mas as ciências acabaram por manter o ponto de vista material de Newton em decorrência de eventos históricos como o avanço no conhecimento da física, a introdução de probabilidades e o aparecimento da gêné-

tica, por exemplo. Estas novas descobertas eram melhor analisadas se tomássemos uma ideia de causa material como ele propunha. Há uma linha que liga historicamente tais eventos descritos com o raciocínio causal na psiquiatria moderna. Não surpreende que tratemos o problema da doença mental com tendência a excluir a subjetividade que oferece mais dificuldade de operacionalização à luz do empirismo (Berrios e Marková 2002).

Diante da escolha por uma posição popperiana, algumas consequências decorrem. Depois de Newton toda a participação de agente recebe pouca importância, depois de Popper métodos indutivos necessitam ser falsificados para ganhar caráter de cientificidade. Este cenário, embora aplicado com sucesso em outras especialidades, não é o mais satisfatório para as situações onde dados extraídos de grupos têm menos importância que aquilo que surge no relato de um indivíduo e que portanto não é o tipo de informação operacionalizável para fins de comparações do modelo empírico. Mas isto introduz uma tensão: A psiquiatria apenas se nutre daquilo que passa pelo relato do paciente e tem como destino de seus esforços a aplicação de métodos para melhorar o sofrimento daquele mesmo paciente. É essencial, para nós, que os casos singulares e a agência tenha papel central no raciocínio causal.

Ademais, é uma expectativa irreal querer esperar o momento em que o empirismo desbravará todo o mapa humano, inclusive suas manifestações mais íntimas, sua subjetividade e todas as suas possibilidades linguísticas. A psiquiatria é permeada de espaços onde apenas os dados empíricos não são suficientes para a tomada de decisão, isto acontece por se tratar de área do conhecimento que tem que lidar com temas fundamentais para o ser humano como liberdade, agência, constituição do self, responsabilidade moral e valores. Não é diferente para a discussão de como os eventos mentais se relacionam com os eventos cerebrais, questão apelidada de problema mente-cérebro na filosofia. O enquadramento teórico para tratar tais questões faz toda a diferença quanto à maneira que as estudamos e tem importantes consequências para a psiquiatria. O filósofo John McDowell, por exemplo, faz uma distinção entre o espaço dos eventos psíquicos, ou espaço da razão, do campo onde imperam leis do tipo “leis naturais” como na física, na química ou na biologia. A estrutura que governa nosso uso dos conceitos é distinta do reino das leis, segundo ele. Se ele estiver certo, entretanto, a análise de cada um destes campos é dependente de técnicas distintas. Assim, o espaço da razão depende de análises com técnicas das ciências humanas e o campo das leis daquelas utilizadas pelas ciências naturais (Fulford, Thornton, e Graham 2006c; McDowell 1994). Mas seria qual a consequência desta separação para a psiquiatria?

G. Berrios faz considerações específicas para a psiquiatria e defende que esta se trata de uma disciplina inevitavelmente dividida e que precisa utilizar metodologia derivada das duas tradições teóricas, aquelas das ciências humanas e aquelas das ciências naturais. A Psiquiatria inevitavelmente tem que lidar, portanto, com ambas as técnicas, com ambas as tradições teóricas. Como a figura mitológica de Janus com suas duas faces, assim também é a psiquiatria. Não existe uma psiquiatria feita exclusivamente com técnicas das ciências naturais, pois ela depende de elementos das ciências humanas, geralmente incorporados pelas psicoterapias e pelo estudo da fenomenologia (Marková e Berrios 2012).

Autores como ele tentam alertar para a importância da revisão do modelo vigente, justificando-se pelo fato da psiquiatria ser uma especialidade híbrida. Serpa Jr (2007), com intenções semelhantes, delineou as possíveis perspectivas psicopatológicas através do estudo dos textos de Kraus (1994, 2003) e Northoff & Heinzl (2003). De acordo com a sua análise é possível distinguir três perspectivas psicopatológicas: (1) *perspectiva em terceira pessoa* onde não há lugar para as experiências vividas e para o subjetivo. É o espaço para os fatos, para como as coisas se apresentam externamente, é atemporal e são tomados independentemente das condições em que os fatos surgiram. É o campo do empírico. (2) *perspectiva em primeira pessoa*, já mencionada anteriormente, é o espaço da subjetividade, dos estados fenomênicos e qualitativos, refere-se, segundo Serpa Jr. “à experiência pré-reflexiva dos próprios estados mentais e corporais.” Aqui é preciso lidar com a totalidade corporificada da experiência, é “holística, integradora” (Serpa Jr 2007). A centralização deste ponto de vista é na totalidade do organismo vivo. Ainda não acontece aqui o reconhecimento ou a reflexão que vão fazer parte da (3) *perspectiva de segunda pessoa*. Nesta perspectiva ocorrem os julgamentos fenomênicos, isto é, o indivíduo se dá conta do evento mental e o analisa. É também uma perspectiva intersubjetiva, quando a experiência é transmitida para o outro. A perspectiva da análise em primeira/segunda pessoas é aquele dos modelos psicoterápicos como o da psicanálise, da Daseinanalyse e da fenomenologia.

As três perspectivas correspondem respectivamente às representações do mundo, do *self* e dos outros (Serpa Jr 2007). As três perspectivas são interdependentes, de acordo com Serpa Jr. Esta interdependência permite afirmarmos que uma abordagem psicopatológica depende desta relação entre as perspectivas em primeira e em segunda pessoas, uma vez que a psicopatologia depende da comunicação. De agora por diante, consideraremos que ao falarmos, portanto, de psicopatologia estamos falando da perspectiva de primeira e segunda pessoas (Serpa Jr 2007).

A partir do dito acima é facilmente reconhecível que todos os aspectos empíricos que tratamos até a sessão anterior se referiam a uma abordagem em terceira pessoa, já analisamos no mesmo capítulo que a abordagem estatística não é adequada ao estudo dos casos individuais e portanto ao estudo do que acontece no âmbito subjetivo.

Houve juntamente com a resistência de Hume à causalidade newtoniana, uma resistência na psiquiatria ao modelo exclusivamente dedutivo. Manifestações isoladas, algumas delas ganharam de fato importância regional em alguns países, mas não tiveram sucesso em oferecer uma contrapartida estável ao modelo empírico (Berrios e Marková 2002).

Um grupo de psiquiatras, por exemplo, tentou se apropriar do conhecimento fenomenológico-existencialista para a oferta de uma forma de tratamento psíquico. A teoria fenomenológica e existencialista não são necessariamente complementares, mas têm origens comuns na filosofia alemã. Ambos os modelos apresentam uma abordagem indutiva, isto é, parte-se de observações específicas de casos individuais para o geral. Portanto já bastante distinto do modelo hipotético-dedutivo que vigora na psiquiatria científica por interferência da filosofia popperiana que recusava atribuir qualquer relevância à indução. Este tipo de psicopatologia tenta conhecer o que é a experiência do doente a partir do que ele vivencia, a partir de uma descrição naturalista do relato do paciente (Ionescu 1997).

O lado existencialista do grupo é influenciado pelos trabalhos dos filósofos Kierkegaard e JP Sartre. Eles propõem um tipo de análise em termos de ser-no-mundo, recusam a ideia de inconsciente ou de pulsões. O paciente deve encontrar o seu ser a partir do contato com o psicoterapeuta, através da identificação do mundo em sua volta (Umwelt), do mundo das inter-relações com os outros (Mitwelt) e o mundo de nossas relações conosco (Eignttwelt); deve contornar os bloqueios que provocam os sintomas. A volição é um conceito fundamental aqui, pois a meta do tratamento é recuperar a responsabilidade do ser por seus atos e portanto sua experiência de si mesmo. Outro conceito essencial é a angústia, que no caso do existencialismo está relacionado ao fato de termos sido jogados no mundo sem tê-lo desejado. Para Sartre é também uma angústia da escolha. Por último há o conceito da morte no existencialismo que representa o único fato absoluto da vida é que ela individualiza o homem. Como exemplifica Ionescu: “ninguém pode morrer por mim” ou “é a única coisa que sou obrigado a fazer sozinho”. Esta tese gozou de maior reconhecimento no imediato pós-guerra com o trabalho de divulgação que seus autores faziam a partir da produção literária e teatral (Ionescu 1997).

Os principais proponentes da escola fenomenológica, por outro lado, são Minkowski e Binswanger. Este último propunha a Daseinanalyse e dedicou seu trabalho a apli-

cação desta técnica na melancolia e na esquizofrenia. Parte do trabalho analítico da Daseinanalyse se dá a partir do estudo do tempo como uma intencionalidade, ou seja, manifestação de uma consciência. Deve-se, então, identificar os modos deficientes da temporalidade intencional (Ionescu 1997).

O modelo mais notório de uma psicopatologia que reconhecia a irreducibilidade da consciência ao comportamento e se colocava como uma contraposição ao empirismo está representado pela psicanálise. Desenvolveu-se de forma intensa em diversos países. Nos Estados Unidos, por exemplo, apareceu precocemente, logo após a visita de Freud em 1909⁷. É, por outro lado, um modelo desde muito cedo criticado pela impossibilidade de validação empírica, mas como para os fenomenologistas, trata-se de uma forma de abordagem que é destinada ao caso individual e para o caso individual, tende a não ter uma intenção de generalização, mas a hipótese é criada a partir do caso único e testada no caso único. Portanto, técnica diferente tanto dos modelos indutivistas quanto dos modelos hipotético-dedutivos. A contribuição da psicanálise para a psicopatologia se deve ao fato de considerar que o passado pessoal (com particular importância a primeira infância) pode provocar transtornos psicopatológicos, principalmente quando este passado é tornado inconsciente o que, por sua vez, está relacionado com o aparecimento de sintomas. Tradicionalmente a sexualidade tem papel essencial para os sintomas neuróticos. A psicopatologia psicanalítica concebe a doença mental como uma alteração funcional, uma tentativa de ajustamento que se mostra ineficiente e culmina com a neurose. Segundo Ionescu “Todo transtorno (ainda que objetivamente ineficaz e subjetivamente penoso) constitui uma forma de ordem.” (Ionescu, 1997). Portanto, há uma forma de ordem que é disfuncional e que precisa ser abordada através da técnica psicanalítica descrita por Freud. Ele encarava a relação de causalidade na produção dos sintomas neuróticos partindo de expectativas fisicalistas na fundamentação inicial de sua teoria. Contudo com o desenvolvimento de sua proposta passou a assumir uma posição mais cética, isto é, achava que não conseguiria explicar de maneira física ou material o funcionamento do psiquismo com o conhecimento científico à sua época,

⁷ A psicanálise teve grande adesão de adeptos nos EUA ainda muito precocemente. De lá e da França espalhou-se por diversos países como um modelo eficiente de psicopatologia e como tentativa de redescoberta do discurso do paciente. Mas houve uma nítida mudança do foco de interesse no método de investigação durante a década de 60. Antes daquela década havia nos Estados Unidos grande esforço dos psiquiatras em conferir e aplicar uma teoria psicanalítica para a abordagem da doença mental, mas logo o empirismo médico ofereceu avanços na identificação e tratamento das doenças crônicas. Não demoraria para a comunidade de pesquisadores perceber que aquele modelo estatístico que estava se desenvolvendo poderia ser aplicado à psiquiatria. Desde então, devido em grande parte à hegemonia da psiquiatria americana no mundo ocidental, aquele passaria a ser o modelo utilizado por excelência (Eisenberg 2000).

até que posteriormente desistiu da meta de explicar os fenômenos mentais em termos físicos, mas sem nunca ter deixado de localizar no cérebro tais eventos.

Freud teve três momentos distintos no que se refere à sua posição a respeito de causalidade para os eventos mentais e seus desdobramentos para o comportamento dos pacientes: Em um primeiro momento atribuía a causa da neurose a um trauma concreto ocorrido na vida do paciente, era o período em que ainda utilizava o método da hipnose para ressubmeter o paciente ao trauma psíquico de modo a tratá-lo. Neste caso a re-experimentação do trauma era o tratamento para a neurose. Em um segundo tempo a etiologia da neurose exigia duas características: (1) haver uma excitação real dos órgãos genitais e (2) a época do abuso sexual ser localizada num período anterior à maturidade sexual do sujeito. Assim somente a reatualização do trauma permitido apenas pela maturidade sexual - quando o adolescente passa a perceber as reações dos órgãos sexuais -, é que permitiria o aparecimento da neurose. Considerava que os eventos da puberdade eram provocadores de sintomas, mas só apareceriam com a reatualização destes depois da adolescência. Observe que ainda nesta época acreditava que deveria haver um trauma concreto vivido pelo sujeito. Em uma terceira fase e até o fim de sua vida, não haveria a necessidade de um evento traumático real, mas a presença de uma fantasia de trauma seria suficiente para a ocorrência da neurose. Neste momento ele deixa de lado a noção de realidade física e enfatiza uma noção de realidade psíquica. Todos os eventos causalmente relevantes para a neurose estariam na mente, a hipótese de herdabilidade para estas características patológicas representadas pela neurose seria abandonada a fim de dar lugar a uma explicação inteiramente psicogênica. Na psicanálise parece então estar em jogo não um saber sobre causa, mas a posição ocupada pelo sujeito que reivindica uma explicação causal para os seus sintomas. Freud passa a se importar mais com uma construção do discurso do sujeito que a uma relação de causalidade do tipo encontrado no mundo das coisas naturais, conforme esperamos construir para os eventos da física, da biologia, etc (Calazans, Santos, e Santos 2007).

Pode parecer que Freud tenha abandonado qualquer tipo de fisicalismo, mas se encontra durante toda a sua obra alguma referência às ciências naturais. O fato de ter desistido de dar explicações do tipo de leis da natureza para os eventos mentais, não quer dizer que tenha abandonado a ideia de que aquilo que estudava se colocava sobre um corpo físico. Há trechos em que chega a prognosticar que medicações poderiam vir a ter alguma função sobre o tratamento de sintomas psíquicos como aquela função que ele pretendia através da psicanálise que estava criando. No fim, Freud evitava definições físicas para os eventos por não ter esperança de conseguir definir os mecanismos com o conhecimento que existia à sua época (Souza 2005).

Não há uma justificativa para desconsiderarmos que modelos como os que sumariizei agora sejam apartados da discussão científica sobre a doença mental. O que fez a ciência moderna optar por desvalorizar modelos com princípios como os da psicanálise ou da fenomenologia foram escolhas acerca de pontos de vista sobre a ciência que eram em certa altura os mais cómodos. Contudo servem de exemplo de maneiras como podemos incluir elementos da subjetividade ou da linguagem no raciocínio causal.

Mas podemos prosseguir do ponto em que o pensamento humano ao juntar as ideias de Popper à distinção de matéria entre a mente e o cérebro feita por Descartes chegou ao funcionalismo moderno. Isto quer dizer que o funcionalismo que tem como princípio fundamental “tal região do cérebro relaciona-se com tal comportamento, portanto tal lesão naquela região do cérebro relaciona-se com tal comportamento patológico” é a evolução histórica do cartesianismo e se adequou pelas suas características ao modelo hipotético-dedutivo. Este modelo deu origem à uma proposta de psicopatologia “ateórica”.

A ideia de uma psicopatologia ateórica surgiu nos Estados Unidos durante os trabalhos de elaboração do DSM II. Não vou discutir a adequação de tal nomenclatura, contudo considero que o termo serve para aglomerar um certo tipo muito particular de pensamento sobre a doença mental. Sob a denominação de uma psicopatologia ateórica incluo aquela psiquiatria que pretende que (1) nos contentemos com uma psicopatologia do externo, dos sintomas, ou seja, em terceira pessoa - é aquela psicopatologia que toma os sintomas como sinal, mas não como signo -, e (2) sugere que devemos abandonar ao máximo afirmações etiológicas com exceção daquelas doenças cuja fisiopatologia já esteja adequadamente descrita. Seguindo-se tais recomendações gerais seria possível se chegar a uma análise ateórica das doenças psiquiátricas, livre das diversas tradições que foram de alguma forma tributárias do corpo de conceitos da psiquiatria. A “ateoridade” surge no texto dos próprios documentos da associação psiquiátrica americana e se manifesta no corpo do documento quando decide utilizar o termo transtorno em lugar do termo doença. Isto seria justificado a guisa de diminuir a “babel” psiquiátrica da época, unificar a terminologia entre os profissionais americanos, facilitar a comunicação entre os médicos e estabelecer construtos patológicos que servissem para uma análise quantitativa de fins empíricos. Tal análise seria facilitada pela forma como o manual seria construído, para o diagnóstico é necessário que a soma dos critérios fossem maiores que um limite de itens definidos por convenção com base em dados empíricos (Ionescu 1997).

Os primeiros integrantes da força tarefa para a criação do DSM aproveitaram o método

essencialmente classificatório de que se utilizava Kraepelin para a formulação do manual. Contudo esta empreitada sofreria algumas dificuldades logo desde o início do seu uso (Ionescu, 1997). Em primeiro lugar, houve uma crise durante a transição entre o DSM II e o DSM III. O antigo código considerava homossexualidade como uma doença psiquiátrica, isto validava tratamentos para a “correção” da orientação sexual que existia nos Estados Unidos com algumas consequências desastrosas como internalização de homossexuais e até o uso de procedimentos como ECT (Zachar e Kendler 2012). Houve grande debate sobre se tal classificação deveria permanecer nos códigos, mas um grupo apoiado por associações de homossexuais que defendiam a não psiquiatrização daquele comportamento venceu e o item seria retirado na edição seguinte do manual. Em segundo lugar, o código aglomerava conceitos não necessariamente compatíveis: a esquizofrenia por exemplo herdava conceitos tanto de Bleuler quanto do Kurt Schineider. Em terceiro, o texto do manual, ao abordar exclusivamente sintomas de superfície se aproxima do pragmatismo americano e conseqüentemente do comportamentalismo. Isto, entretanto, não é ser agnóstico (Ionescu 1997).

A crise dos anos 70 serviu para arrefecer as grandes expectativas sobre o novo modelo. Já apontava que não deveríamos esperar que todas as questões psiquiátricas fossem resolvidas apenas no campo do empirismo, mas há aspectos da nosologia que dependem de posicionamento conceitual e de valores. Também serviu para demonstrar que a meta de uma psiquiatria ateórica é irreal, uma vez que ao escolher tais e tais itens classificatórios, por exemplo aqueles herdados de Bleuler ou Kurt Schneider, estava-se assumindo uma posição teórica, entre muitas, para a psicopatologia que queriam fazer (Zachar e Kendler 2012).

Este modelo tem como resultado a concepção de sintoma independente das circunstâncias de vida em que eles foram gerados. É portanto reducionista em sua maneira de tratar a doença mental. De acordo com Serpa Jr (2007) a psiquiatria funcionalista é também reducionista em três sentidos: (a) no sentido metodológico, a medida em que seus objetos de estudo estão diretamente relacionados com os métodos através dos quais se propõe a estudá-los, do qual, em verdade, nenhuma ciência pode se esquivar por ser característico do fazer científico; (b) no sentido ontológico pela convicção filosófica de que tudo que existe no nível superior de complexidade decorre de eventos que ocorrem no nível inferior. Como ao se considerar o nível inferior, o molecular; e (c) no sentido epistemológico: por considerar que as observações feitas nas outras disciplinas biológicas podem ser melhor explicadas em termos moleculares (Serpa Jr 2007).

O tipo de reducionismo que se expressa no DSM vai ao encontro do modelo teórico

de mente apresentado pelo funcionalismo. Este tenta tratar, como já vimos, os sintomas e a doença mental como algo externo, objetivo. A meta destas teorias é a de tentar traduzir para o problema do mental a normatividade que é aplicável nas ciências duras como a física. É exatamente por tentar estabelecer relações previsíveis expressas por leis da natureza como acontece por exemplo na associação entre movimento molecular e calor, que se utiliza tal tipo de classificação. Contudo o problema mente-cérebro introduz elementos valorativos e que não podem ser reduzidos a tipos naturais como os elementos químicos. De acordo com Serpa Jr:

“O poder de sedução dos discursos oriundos ... [das] ciências naturais é enorme. Noções como ciência, racionalidade, objetividade e verdade costumam aparecer em conjunto, e dotados de uma aura de clarividência que os eleva muito acima de nossas pequenas convicções domésticas. As ciências naturais são consideradas como o meio que, através do emprego metódico da razão, assim como por falar a mesma língua que a natureza fala, permite-nos acesso às verdades objetivas,”duras“, enfim, ao mundo tal como ele realmente é.” (Serpa Jr 2003)

A previsão conferida pelo tipo nomológico de causalidade, aquele voltado para o estabelecimento de leis, é bastante útil, basta pensarmos nos avanços alcançados com os métodos epidemiológicos e através da genética. Há entretanto uma especialização da atividade na psiquiatria que obriga uma abordagem causal através do dado em primeira pessoa e para o caso individual, em lugar de uma avaliação clínica sem sujeito, de um corpo esvaziado de mente e de significações. Diante disto precisamos construir uma ideia de causalidade que sirva tanto para as decisões para os sintomas tais quais são estudados pelas ciências empíricas, como também temos que desenvolver um modelo de causalidade que dê conta dos dados subjetivos, dos casos individuais. Mais importante ainda, precisamos construir uma proposta de causalidade que seja capaz de permitir alguma conversa entre os dois domínios.

Minha revisão acerca da causalidade em psiquiatria sugere que devido à enormidade de elementos participantes na determinação da doença mental, cada um com um poder causal fraco, é preciso adaptar nosso modelo de análise. Talvez assim seja possível conferir uma proposta mais explicativa sobre como os eventos se dão na cadeia que leva ao aparecimento de um transtorno mental. O modelo probabilístico depende do isolamento de fatores em variáveis e de que todo o restante de acontecimentos sejam semelhantes entre os grupos estudados. Somente assim é possível um tipo de comparação capaz de identificar associação. Nos capítulos subsequentes vou construir um

argumento para um modelo que seja capaz de estabelecer uma relação mais forte do que aquela da associação e que servirá tanto para casos populacionais como casos individuais, focando no arranjo de grupos de eventos que isoladamente não são necessários, tampouco suficientes, mas que em um conjunto representem o que habitualmente chamamos de causa. Neste modelo elementos dependentes de significação como eventos da experiência individual também podem ser incluídos na análise.

Capítulo 4

Teorias Causais de Hume e Mackie

Qualquer discussão sobre causação depende de certas condições. Este não é o tipo de tema que é invariável e estável no tempo, entre culturas ou em diferentes usos. É preciso haver um certo enquadre ontológico, semântico e lógico adequados para nomear e relacionar os elementos do raciocínio causal. A adequação de uma certa teoria causal depende de sua coerência com os esquemas ontológicos e lógicos subjacentes. Por isso a evolução semântica dos termos causais são relevantes para o que vamos apresentar aqui (Kim 1971)

O desenvolvimento da história do conceito de causa revela variações importantes do sentido e do uso da terminologia relacionada. Esta variação do sentido acompanhou as mudanças sobre como o homem encara as relações entre objetos. Posso salientar dois momentos como decisivos para a história conceitual da causalidade: em primeiro lugar o aparecimento do conceito aristotélico e em segundo o conceito científico (Hulswit 2004).

De acordo com Aristóteles (394 a.c.-322a.c.) a resposta à pergunta “O que é isto?” revelaria as características da causalidade. Tal pergunta pode ser, segundo ele, respondida de quatro diferentes formas. Assim, ao nos depararmos com uma estátua de mármore representando o deus Apolo e perguntarmos: o que é isto? Pode-se responder da seguinte forma: (i) isto é mármore, (ii) isto foi feito por Fídias, (iii) isto é algo a ser colocado no templo de Apolo e (iv) isto é Apolo. Estas respostas representam as quatro formas de causa que ele definia, por ordem: causa material, eficiente, final e formal. Para ele a mais decisiva de todas as quatro formas de causa era a formal, mas, conforme vimos no capítulo anterior, a causa eficiente foi a que persistiu com mais força moder-

namente representando em grande parte o que chamamos de causa hoje. Podemos afirmar que de maneira geral o conceito aristotélico considerava a causa como uma determinante ativa de uma mudança com uma certa finalidade. A finalidade, no exemplo acima, poderia ser homenagear o deus Apolo (Hulswit 2004).

Tal visão de Aristóteles dominou o pensamento ocidental até o século XVII. Uma importante mudança ocorria a partir daquela época, pois grande parte dos filósofos passou a considerar a vida como uma série de circunstâncias amarradas por leis causais fixas. A este entendimento dos eventos no mundo damos o nome de determinismo. Causas deixaram de ser vistas como iniciadoras ativas de uma mudança, mas nós inativos de uma cadeia de eventos ligados por leis naturais. Descartes, Francis Bacon e Galileu abandonaram as explicações das causas em termos de tipos causais aristotélicos e transformaram a discussão sobre causalidade, em última análise, em uma discussão acerca do determinismo filosófico. Esta visão determinista da vida durou muito tempo, persistiu até o século XX, quando a noção causal científica começava a nascer através do aparecimento do empirismo britânico.

Em oposição aos racionalistas havia os filósofos empiristas como John Locke, George Berkeley e David Hume. Este último é considerado o principal representante dos filósofos empiristas e sua obra foi considerada o auge do movimento insular (em oposição à filosofia continental, essencialmente racionalista: Descartes, Bento Espinoza e Immanuel Kant). Ele teve importante papel na grande mudança do sentido da causalidade após o século XVII e tomava causa como uma necessidade que extraímos da observação de uma conjunção constante acrescida de uma sensação de conexão necessária. Dois conceitos que detalharei na próxima parte. Sua teoria tem grande interferência no pensamento contemporâneo sobre causa e fundou uma abordagem chamada de regularista.

David Hume

O autor escocês David Hume, nasceu em Edimburgo em 1711 e já tinha pronta a sua maior obra aos 27 anos de idade, quando publicou o *Tratado da Natureza Humana* (1739), que tratou de temas como moral, ética, religião e, o que nos interessa aqui, a ideia de causalidade. O *Tratado* contém uma proposta de sistema completo de ciência, construído sobre um fundamento único: o entendimento humano, de cuja fonte quer diretamente beber, sem contratempos. Isto quer dizer que pretendia analisar os elementos da natureza humana, uma ontologia, livrando-se de quaisquer conceitos periféricos.

Segundo ele mesmo: “...nós não somos simplesmente os seres que raciocinam, mas também um dos objetos acerca dos quais raciocinamos.” (Hume 2000, 21).

Sua obra foi fundamental para o pensamento sobre causalidade modernamente, a ponto de servir como divisa entre posições teóricas distintas, hoje, quando se fala de causalidade na filosofia há os humeanos, caso se aproximem da teoria regularista de Hume, e os não-humeanos, para os dela discordam. Pertence ao grupo dos filósofos empiristas (para quem toda forma de conhecimento só pode se dar através da experiência) - em oposição aos racionalistas que pensavam o conhecimento como derivado do pensamento.

Imediatamente após a publicação de seu livro, o primeiro revés: havia sido mal recebido pois o consideraram excessivamente complexo. Sua publicação passou quase completamente ignorada. Ele concluiu de imediato que o seu insucesso se deu pela forma como o escrevera e dispôs-se a publicar resumos que pretendiam explicar melhor o grande *Tratado*, foi assim que publicou posteriormente o *Resumo de um Tratado da Natureza Humana* e o *Investigação sobre o Entendimento Humano* (1758), ambos tentando simplificar questões já abordadas no primeiro. Queria discorrer sobre diversos aspectos da natureza do homem e reproduzir o que Newton havia conseguido no campo da Física, isto é, estabelecer uma forma empírica de análise da alma ou mente humana, uma psicologia newtoniana.

Seu *Tratado* é o que analisaremos com mais profundidade. Um cientista deve saber organizar o pensamento se quer esgotar um determinado tema, ele deve ser sistemático se pretende alguma conclusão apropriada, esta era a motivação que Hume manifestava na estrutura do *Tratado*. Cuidadosamente organizado, dividiu-o em três livros: (i) no primeiro ele vai se ocupar da forma como tomamos conhecimento do mundo e de nós mesmos, (ii) o segundo livro é uma investigação das paixões e do livre-arbítrio; (iii) no terceiro livro vai centrar-se em fundamentos da ética baseando-se na perspectiva que discorrera nos dois livros anteriores. Vamos nos concentrar no primeiro livro, onde ele discorre sobre a sua teoria de causalidade, que dava luz à forma moderna de ver as relações de causa e efeito.

Ideias e impressões

Ele parte do princípio de que existe uma distinção entre ideias e impressões, para ele todas as nossas ideias são cópias das impressões. Todas as “percepções da mente são duplas, aparecendo como impressões e como ideias”(Hume 2000, 26). Impressões são

mais vívidas e decorrem diretamente do acesso às coisas no mundo, são o conteúdo da consciência, são diretamente experienciais e é através delas que temos acesso ao mundo. As impressões dão origem às ideias; são a parte mental do fenômeno sensorio, extrai diretamente dos sentidos o seu conteúdo. As ideias, por outro lado, se referem àquele conteúdo, portanto são menos vívidas.

Ele avança um pouco mais e divide as percepções entre simples e complexas. No caso das impressões simples, há uma equivalente ideia. Este fenômeno para ele não tem exceções, assim se vemos a cor branca ou se a imaginamos no escuro é possível conceber uma ideia simples. A impressão de uma cor e sua ideia podem apenas diferir em grau, mas não em natureza. Em suma, para toda impressão simples há uma ideia correspondente. Por outro lado, ao se falar de impressões complexas há exceções. Se imaginamos Berlim podemos formar uma ideia, mas esta não poderia ser tão complexa quanto a impressão que teríamos ao visitar a cidade. Por conta disto que se construímos nossos pensamentos considerando apenas nossas ideias, podemos ser levados a erro. Por consequência deste seu caráter menos vívido as ideias podem ser incorretas e nos conduzir a conclusões imperfeitas, se apenas nos apoiamos nelas. Essencial é tentar depender apenas de impressões na medida do possível para obter mais precisão no raciocínio científico.

É com esta distinção inicial que Hume conecta o mundo com nossa mente. Há uma ligação inexorável entre impressões e ideias; a impressão sendo o mais próximo do mundo que podemos chegar. Uma ciência eficiente seria, portanto, derivada daquela em que dependesse ao máximo de nossas experiências, principalmente daquelas instanciadas pelas impressões.

Um último caráter das ideias e impressões resvala no princípio da experimentação, quando percebemos que existe uma certa prioridade no tempo. Assim, uma impressão sempre antecede uma ideia e a dependência temporal corre das impressões para as ideias e nunca no caminho contrário. Quando há ideias, não surgem impressões como consequência.

Três condições de causa

Como todo o conhecimento apenas poderia derivar de nossas experiências, Hume quis identificar quais características da causalidade poderiam ser demonstradas através do dado experimental e chegou a três principais condições relacionadas com a ideia de causa. São elas:

- a. Contiguidade espacial e temporal: as causas se apresentam contíguas, supostamente não existe causação que seja verdadeira à distância e quando se considera que um efeito se dá espacialmente distante de sua causa, estamos abreviando a descrição, pela omissão de elos causais intermediários; é herança da física newtoniana, um corpo não pode fazer efeito a distância sobre outro; o efeito se sucede à causa no tempo;
- b. Constância: sempre que encontramos causas encontramos seus efeitos;
- c. Conexão necessária: pensamos no efeito como uma sucessão necessária da causa (Hume 2000).

Para ele, as duas primeiras condições podem ser confirmadas pela experiência, contudo a última condição não o pode. Sempre que nos utilizamos da noção de causalidade fazemos afirmações baseadas em coisas que não vemos. Se eu coloco a água no fogo, espero que ela ferva; isto quer dizer que extraio de um objeto uma conclusão que o ultrapassa. O que há na água que me sugira que ela vá sempre entrar em ebulição? Hume faz uma investigação tentando encontrar em qual momento da experiência surge algo que autorize esta projeção para o futuro, contudo nada encontra e conclui que esta projeção é uma necessidade. E esta necessidade aparece da experiência repetida do efeito, isto é, quando coloco a água no fogo, recordo das anteriores instâncias quando experimentei a consequência da ebulição ao colocar água no fogo e portanto através destas experiências prévias que me autorizo a previsão da ebulição agora. Esta necessidade, segundo ele, não está materializada em nada que observamos, quando duas bolas de bilhar se tocam, não há nada entre elas, exceto esta conexão necessária presente em nossa mente que nos faz esperar pelo movimento da bola que é atingida. Não há uma “cola” causal, esta conexão necessária é simplesmente psíquica. Hume conclui que é o hábito originado pela experiência de uma repetição constante da associação entre causa e efeito que nos faz pensar que existe uma relação entre ambas.

Neste ponto Hume faz uma distinção entre conjunção e conexão. A primeira se refere a uma proximidade espacial ou temporal, enquanto que a segunda é aquela determinada pela imaginação, é sempre a conexão necessária de que falamos anteriormente.

Ao fim de sua investigação, Hume não encontrará em nenhum setor da experiência uma impressão concreta de casualidade e observa que os eventos no mundo parecem ser independentes uns dos outros. Não observamos neles pelo menos quando considerados individualmente, nenhum poder que possamos derivar efeitos subsequentes. Nem tampouco nenhuma experiência fornecida por nossos sentidos internos é capaz de ajudar a responder a pergunta sobre o que há entre os eventos observados. De acordo

com Hume, podemos fazer a mesma operação com os eventos mentais que, tal como nos eventos físicos, parecem ser independentes entre eles e entre eles e suas ações. Estão conjuntos, mas não conectados. Há uma certa crença de que o efeito se seguirá à causa. E isto é consistente com qualquer evento mental que é sucedido por outro evento (Hume, 2000).

Para Hume a ideia de uma relação entre causa e efeito é o que une os indivíduos em laços de parentesco e também nos une em uma hierarquia de laços de governo, subordinação. Portanto é um aspecto central de todo o seu argumento empírico, de onde emanam várias de suas conclusões acerca da alma passando pela ética e política, por exemplo. Logo vemos, diante da imensidão dos espaços que ele pretende discorrer em sua obra, que se trata de um filósofo que pretende construir um sistema de pensamento, sem limites de aplicação.

A tentativa de caracterizar a causação a partir de padrões invariáveis de sucessão são comumente chamadas de teorias de regularidade. Em geral filósofos regularistas são também humeanos. Estes princípios que Hume ditou estão amplamente presentes em nosso cotidiano e em grande parte no raciocínio causal das ciências, obviamente com as ressalvas que já apontamos nos capítulos anteriores.

A partir daquela distinção entre impressões e ideias, e reconhecendo que as ideias podem levar a incorreções, Hume pretende estabelecer um sistema o máximo possível confiável. De maneira que possamos extrair conclusões o máximo corretas e científicas. Neste sentido considera que apenas a álgebra e a aritmética são ciências verdadeiras, uma vez que nelas podemos partir de conceitos simples àqueles mais complexos com exatidão, sem perdas. Contudo reconhece que em outras áreas do conhecimento as coisas não são assim. Ele compara os outros campos com a geometria, que pretende ser “exata” como as outras duas, tratar de instâncias universais, mas que sempre dependerá do registro das formas que estuda em alguma superfície e portanto nunca poderá ser verdadeiramente perfeita. Diante desta constatação é preciso organizar o pensamento, através do pressuposto de que apenas a experiência pode nos oferecer dados importantes sobre o mundo, de modo a estabelecermos relações de causa e efeito estáveis o suficiente para extrairmos conclusões corretas (Hume 2000).

Para esta investigação ele começa tentando analisar a origem da ideia de causa. Como toda a impressão tem sua consequente ideia, não seria diferente com a causalidade. A qual impressão ela se referiria? Dirige-se então para a busca das propriedades por trás do conceito, inicialmente percebe que se trata de uma ideia relacional: todos os objetos considerados causa e efeito são contíguos, uma característica essencial da causalidade

e se não descrevemos uma relação causal direta entre ambos é porque omitimos certos elos intermediários. Com este argumento que explica a contiguidade espacial. Em seguida nota que ocorre uma prioridade temporal, que argumenta afirmando que se supomos causas e efeitos como objetos contemporâneos, não haveria uma sucessão e todos os objetos seriam coexistentes. Portanto, conclui que embora difícil de argumentar, a prioridade temporal é um caráter também essencial da ideia de causa.

Mas isto é tudo? Sucessão, contiguidade, prioridade temporal são conceitos que definem completamente a causalidade? Para ele não. Existe ainda uma necessidade que está presente entre as causas e os efeitos. Ao analisar o choque entre dois objetos, não conseguimos identificar nada entre eles. Vemos a aproximação do primeiro, aguardamos pelo movimento do segundo, vemos o movimento do segundo, mas nada entre eles! Existe, portanto, para Hume uma necessidade de origem psicológica. Esta espera pelo movimento do segundo é determinado pelo nosso psiquismo. Este, por sua vez, se comporta estabelecendo tal necessidade pelo fato de ter experimentado a mesma circunstância no passado ou circunstâncias congêneres que permitem hoje esperar por um desfecho específico. Então há uma exceção, à ideia de causa não corresponde nenhuma impressão, mas uma necessidade de origem psicológica.

Hume chega a tocar na questão do determinismo filosófico: Quando pensamos na morte de César, lembramos que ocorrera nos idos de março, no senado em Roma. Mas apenas chegamos a tais proposições a partir daquilo que nos fora contado em livros ou verbalmente. Estes eventos até chegarem a nós estão em uma cadeia, presos um ao outro, através das pessoas que contaram esta história até alcançar o fato em si, que ocorrera em Roma. Não existe aí, contudo, uma impressão que nos sirva como base da ideia da morte de César, pois a impressão original não pode ser reatualizada no presente, portanto esta cadeia tem seus extremos soltos, não há nada que os fixe pela ausência desta impressão. Para Hume uma cadeia causal não poderia se direcionar ao infinito, uma vez que apenas a memória pode fixar uma impressão, sem que isto aconteça nada podemos concluir acerca da cadeia da qual já não nos lembramos ou não vimos. Isto é o que acontece com todos os argumentos hipotéticos e baseados em uma suposição (Hume, 2000).

Em última análise, o que Hume queria aqui era permitir a aplicação da ideia de regularidade e necessidade causal também a probabilidades. Tratar de probabilidades não é diferente de tratar de acontecimentos determinísticos. Todos derivam da mesma origem: a associação de ideias a uma impressão presente. Aqui, como lá, o hábito produz a associação através da observação frequente da conjunção entre objetos. De maneira

que a primeira observação de causas que apenas aumentam a chance do efeito aparecer é fraca, mas vai ganhando força à medida que observamos a repetição do aparecimento do efeito seguido daquilo que consideramos como causa, mesmo que o efeito não apareça toda vez que a causa apareça. Quando nos deparamos com uma instância em que o efeito esperado não ocorre, esta falha é corrigida pela observação posterior de novas instâncias que resultem no efeito mais frequente. A mente trata esta projeção da causa que pode levar a um efeito da mesma maneira como trata da projeção da causa que leva ao efeito todas as vezes. Com suas palavras:

“Todos os nossos raciocínios concernentes à probabilidade de causas são fundados na transferência do passado ao futuro. A transferência de uma experiência passada ao futuro é suficiente para nos dar uma visão do objeto, quer essa experiência seja única ou esteja combinada com outras do mesmo tipo, quer seja homogênea ou oposta a outras de um tipo contrário.” (Hume 2000, 71).

Contudo, Hume não foi capaz de convencer os filósofos de sua época, nem tampouco de eras posteriores. Uma das objeções essenciais à teoria humeana já deve ter sido notada pelo leitor atento. Como começar sua obra afirmando que toda ideia é uma cópia de uma impressão se posteriormente aponta que a necessidade causal não tem uma impressão correspondente? Estaria a noção de causa fora do mundo em que vivemos? Qual a sua real natureza? Ademais, é nesta distinção entre estados mentais estanques (entre ideias e impressões) que se encerra uma das fragilidades da sua teoria. Assim, se estados mentais ou ideias são concebidas independentemente de como o mundo é, como podemos saber se ideias representam o mundo corretamente?

Uma segunda objeção à teoria humeana é que esta exige iterações repetidas da sequência causa-efeito¹. Portanto fica de fora a possibilidade de se estabelecer relação causal entre dois eventos que apenas ocorram uma única vez. A psiquiatria lida com eventos mentais tão específicos dos indivíduos que podemos considerar que este seja o caso para a psiquiatria. Portanto a teoria humeana teria enormes limitações no meu campo de estudo.

Uma terceira objeção frequentemente levantada diz respeito à incapacidade da teoria de Hume de identificar relações verdadeiramente causais. No exemplo já clássico, em que vemos a lua aparecer em seguida ao desaparecimento do sol, poderíamos considerar que ambos os eventos estão conectados como causa e efeito, embora naturalmente não

¹Hume afirma em sua obra que causalidade em casos singulares é possível, mas nada desenvolveu desta ideia (Hume, 2000).

seja este o caso. Portanto, nem sempre uma ideia de regularidade será capaz de separar causas verdadeiras daquelas espúrias.

Para tentar dar conta destas incoerências da teoria de David Hume que J. L. Mackie criou a seu modelo de causalidade, também regularista, com base no conceito de condição INUS. Vejamos do que se trata.

A questão da necessidade causal

J. L. Mackie (1917-1981) foi um filósofo australiano de Sidney radicado na Inglaterra, escreveu sobre os empiristas ingleses e contribuiu com ideias sobre filosofia da religião, da linguagem e metafísica. Dois de seus trabalhos foram particularmente importantes para a discussão sobre causalidade: o artigo *Causes and Conditions* de 1965 e o livro *The cement of the universe* de 1980 cujo título extraiu de um trecho da obra de Hume em que ele compara certas características de causa (semelhança, contiguidade e causação) a um “cimento do universo” por ligar todas as operações da mente. Esta última obra foi trabalhada por décadas até a sua publicação; baseou-se em aulas, artigos publicados (como o *Causes and Conditions* de 1965) e não publicados que ele desenvolvera durante um *fellowship* nos anos de 71 e 72.

Motivado pelas limitações da teoria humeana, ele tenta oferecer uma abordagem também de regularidade mas que consiga resistir às objeções principais à teoria de Hume. Sua primeira estocada é contra o cerne da teoria humeana: ele critica a distinção entre ideia e impressão e afirma que há uma grande quantidade de coisas em que acredita mas que sobre as quais não tem nenhuma ideia vaga ou vívida constituída. De outro lado, condições como as fantasias, por exemplo, podem ser ideias sem impressões diretas. Mackie, portanto, considera frágil uma teoria que obriga que crenças emanem de uma associação com impressões.

Ele também se mostra insatisfeito com a noção de necessidade definida por Hume. Para ele não há conexões necessárias entre os eventos ou entre quaisquer descrições dos eventos. De acordo com Mackie, Hume foi prematuro em colocar no nível psicológico a resposta para as relações entre causas e efeitos. É possível estabelecer uma característica da casualidade sem necessariamente termos que apelar para uma noção psicológica, que da forma que foi aplicada torna a discussão quase mística. Isto porque Hume não foi capaz de explicar adequadamente a natureza desta necessidade mental. Se, à ideia de necessidade não há uma impressão, então ela não pertenceria às coisas do mundo?

Como contra-proposta Mackie faz uso de uma operação bastante antiga para substituir a noção de necessidade. É possível, através de uma operação linguística relativamente simples, encontrar uma relação entre eventos que seja candidata a ser uma relação causal. E esta operação é o contra-fatual (Mackie 1980)

O contra-fatual

Esta noção tem a sua raiz na teoria de Hume. Conforme vimos, Hume definia causa como sendo um acontecimento seguido de outro, onde todos os subsequentes acontecimentos semelhantes ao primeiro, são seguidos por acontecimentos semelhantes ao segundo, de modo que se o primeiro não tivesse ocorrido o segundo também não ocorreria. Na seção 15 do seu primeiro livro, Hume estabelece “regras para se julgar sobre causas e efeitos”, uma espécie de lista de critérios para definir o que é uma causa e o que é um efeito. Nesta seção ele afirma: “A mesma causa sempre produz o mesmo efeito, e o mesmo efeito jamais surge senão da mesma causa.” Isto quer dizer que sem a causa o efeito não existiria. Com base neste tipo de afirmação que o filósofo David Lewis (1973) propôs uma teoria contra-fatual da causalidade, de modo que esta operação (o contra-fatual) é capaz de sintetizar afirmação de Hume de se a causa *c* não tivesse acontecido o evento *e* também não aconteceria (Fulford, Thornton, e Graham 2006c; Kim 1971; Lewis 1999; Mackie 1999).

Um contra-fatual é, portanto, uma frase onde existe uma subordinação condicional do tipo: “se José não fumasse em sua casa, o incêndio não aconteceria”. Esta estrutura do tipo “se *c* não ocorresse, *e* não ocorreria” serve como um olhar telescópico para isolar entre todos os eventos, aqueles candidatos a se relacionarem causalmente. Uma condicional contra-fatual é uma condicional cujo antecedente vai de encontro aos fatos. Tal modelo de se inferir uma causa foi posteriormente investigado por psicólogos que encontraram empiricamente argumentos para se acreditar que tal operação linguística representa adequadamente o modo como concebemos uma relação causal (Senos, 2008).

Mackie importa para a sua teoria esta abordagem contra-fatual com base na teoria do filósofo J. S. Mill e no trabalho de David Lewis. Esta operação simplesmente captura a noção usual de causalidade de modo a podermos desenvolver uma investigação sobre causalidade nos eventos em nosso entorno. Vejamos como Jaegwon Kim analisa a questão:

“a forma contra-fatual ‘Se *P*, então *Q*’ é uma afirmação velada da existência

de um argumento cujas premissas incluem leis universais.” (Kim 1971)

Em outras palavras, ao estabelecermos contra-fatuais estamos também demonstrando padrões que poderão servir como leis do tipo natural. Portanto, já oferecem alguma projeção para o futuro, como ocorre em leis da física ou da química, por exemplo. Um ganho adicional deste pré-teste contra-fatual é o fato de que sua teoria pode estabelecer relações causais entre eventos únicos ou singulares. De maneira que assim ele resolve o problema dos demais filósofos de regularidade (Kim, 1971).

O campo causal e a condição INUS

Mackie avança um pouco mais e afirma: se certo evento causou um efeito, ele o causou sob certas circunstâncias. Assim, foi a fagulha que causou o fogo, mas para isto era preciso material inflamável. Habitualmente raciocinamos de maneira a tomar os eventos intrusivos como causas, sempre preferimos escolher aquele evento ativo, em lugar dos eventos inertes que obrigatoriamente estavam presentes na circunstância em análise. Assim, de acordo com exemplos do próprio Mackie, foi a lesão da artéria que causou o sangramento, não o batimento cardíaco; foi o vazamento de gás que produziu a explosão, não o cigarro de João que ele sempre fumava dentro de casa. Tendemos a considerar a lesão da artéria e o vazamento como acontecimentos “anormais” e portanto mais adequados para serem chamados de causa. Deste raciocínio Mackie conclui que sempre que estamos estudando a relação entre dois eventos, há inúmeros outros que dão condição para que a relação entre causa e efeito se concretize. Para ele o que é uma causa não é o evento isolado, mas um evento-em-certo-campo. Assim ele define a noção de campo causal. No caso do cigarro do João, o campo deve incluir a presença de uma casa, de material inflamável, de oxigênio no ambiente, etc... Mackie sugere que quando dizemos que A causa B, nós tacitamente inferimos que isto é relativo a uma série de condições de fundo ou a “um campo causal” na qual qualquer intervenção é impossibilitada. Assim A deve ser suficiente em relação àquele *background*. Este fundo pressuposto é importante ao se procurar por relações causais gerais. Assim, por exemplo, se se tenta descobrir a causa da influenza deve-se interessar apenas no caso de seres humanos e não de ratos, ou porque dada a presença do vírus alguns humanos pegam a doença e outros não. Em todos casos como estes, a causa é importante para se diferenciar - dentro de um campo mais amplo no qual o efeito por vezes ocorre ou não -, a sub-região na qual ocorre: esta sub-região é o campo causal (Fulford, Thornton, e Graham 2006a; Kim 1971; Mackie 1999). Segundo ele o que nos faz ignorar certos eventos como não-causais em um campo é regido por normas morais, pela lei:

“... o que é normal, direito e próprio não é tão rapidamente tratado como causa quanto algo que é anormal ou incorreto.” (Mackie 1980)

É a comunidade e o seu uso das palavras, os seus valores, que determinam qual mudança deve ser considerada como uma causa e qual mudança deve ser considerada como um efeito.

Além disto, tal como Hume, Mackie defende no *The Cement* que as mesmas ideias de contra-fatuais e campo causal podem ser aplicadas a associações probabilísticas. Ele se apoia no filósofo Patrick Suppes para demonstrar que a noção popular de causa tem na verdade um pressuposto probabilístico, diferentemente do que os filósofos pensavam desde o século XVII. Assim, quando uma mãe diz que seu filho tem medo de trovões não quer dizer que o medo aparece sempre que ele escuta um trovão, mas que há grande chance disto acontecer. Quando o evento trovão ocorre e o garoto sente medo, foi então aquele trovão que foi necessário naquelas circunstâncias para o aparecimento do efeito (medo). É desta forma que Mackie propõe um novo tipo de necessidade, não mais aquela pautada por elementos psíquicos, mas uma necessidade-nas-circunstâncias. Ele, portanto, concorda que haja uma noção de necessidade por trás da ideia de causalidade, mas aquela tem uma natureza distinta da que Hume defendia.

Contudo necessidade-nas-circunstâncias não é a característica definidora de uma causa. É preciso incluir neste cálculo o fenômeno de prioridade causal que Hume já apontava. O mundo tem sua forma de seguir de um evento para o outro, existe uma certa prioridade temporal. Neste ponto Mackie concorda com Hume, os eventos correm de suas causas para seus efeitos e o contrário não acontece.

Mas estas duas características são ainda por demais abrangentes para serem utilizadas como guias ao se falar de causalidade. É preciso ainda, para fins de acurácia, acrescentar a noção galileica de necessidade e suficiência. Com estes últimos está montada a base teórica de sua proposta que ele chamou de condição INUS. Devo adiantar que, apresentados os pressupostos iniciais, a ideia de Mackie desenvolvida utilizando uma abordagem e uma notação própria da lógica analítica, que vou, na medida do realizável, simplificar e explicar sempre que surgir no decorrer do texto.

Mas voltemos à condição INUS, para explicá-la podemos usar o próprio exemplo oferecido por Mackie:

Suponha que especialistas concordem que o incêndio em uma casa foi causado por um curto-circuito. Eles pensam que o curto circuito não era suficiente ou tampouco necessário para o incêndio, mas necessidade e suficiência tem alguma coisa a ver com

isto. Então qual é a força do argumento que o curto-circuito tenha causado o incêndio? A condição INUS pretende reconciliar estes elementos diferentes. Portanto o curto-circuito (que chamaremos aqui de **A**) foi uma condição necessária para o conjunto **ABc**, onde **B** representa fatores positivos como adequada presença de oxigênio e **c** representa fatores negativos como a presença de um *sprinkler*, por exemplo. Assim, quando a condição **A** for uma condição necessária para o conjunto minimamente suficiente (**ABc**) então **A** é uma condição INUS

O curto circuito não foi necessário para o fogo porque o fogo poderia ter sido iniciado de uma forma diferente: através de um curto-circuito em outro lugar ou através de incêndio culposos por exemplo. E não foi suficiente porque na ausência de oxigênio e material inflamável ou na presença de um *sprinkler* eficiente, não haveria acontecido.

Mackie preocupava-se prioritariamente com afirmações causais singulares. Isto é, o cigarro de João causou o incêndio, em lugar de afirmações gerais do tipo “cigarros acesos causam ignição suficiente para um incêndio”. É com letras maiúsculas que ele representa cada um dos eventos singulares presentes na dada circunstância em estudo, incluindo aquela que suspeitamos que seja uma causa. A letra minúscula representa elementos negativos ou ausentes naquela dada circunstância.

Mackie sugere que o tipo de curto-circuito foi um ingrediente necessário de uma condição complexa particular que foi ela mesma suficiente para o incêndio. Assim, dado que não houve outros curtos-circuitos, a condição complexa que levou ao incêndio tinha que incluir apenas este curto-circuito. Ele teve que ser combinado com a presença de material inflamável e a ausência de *sprinklers* para produzir o incêndio, mas, combinado desta forma, o complexo como um todo foi suficiente. Não foi, entretanto, uma condição necessária para o incêndio, pois condições complexas inteiramente diferentes poderiam ter produzido o mesmo incêndio. Desta forma o curto-circuito foi uma parte Insuficiente mas Necessária de uma condição não-Necessária mas Suficiente para o fogo: uma condição INUS (do inglês: Insufficient but Necessary part of a condition which is itself Unnecessary but Sufficient) (Mackie 1980; Mackie 1999).

Precisamos parar aqui e definir melhor um conceito. O campo causal delimita o número de eventos possivelmente envolvidos na causação. A própria ideia de campo causal serve para introduzir a contingência do tempo e do espaço que discutimos anteriormente. Nem todo evento existente no mundo naquele momento específico em que **c** causou **e** pode estar envolvido na causação. Dentro do campo causal, por outro lado, é esperado que exista um número finito de possíveis combinações de eventos, conjuntos que sejam suficientes, mas que não são necessários para o aparecimento do

efeito. Como, por exemplo, podemos dizer que naquela casa de Mackie o ferro de passar quente sobre a tábua de madeira que existia no mesmo ambiente e no mesmo momento do incêndio formavam um conjunto minimamente suficiente, mas que não foi necessário para o incêndio. Conjuntos deste tipo acontecem no entorno e no tempo em que a causação se dá, contudo apenas aqueles conjuntos que além de suficientes. Para Mackie a ideia de condição INUS representa a ideia habitual de causa, desviando-se dos limites apresentados pela teoria de Hume (Mackie 1980).

Oferecendo uma notação lógica mais formal, Mackie quer dizer que no caso do julgamento causal “A causa P” a condição A deve ser pelo menos uma condição INUS de P, desde que haja uma condição necessária e suficiente de P nas seguintes formas:

1. (AX ou Y),
2. (A ou Y),
3. AX e
4. A.

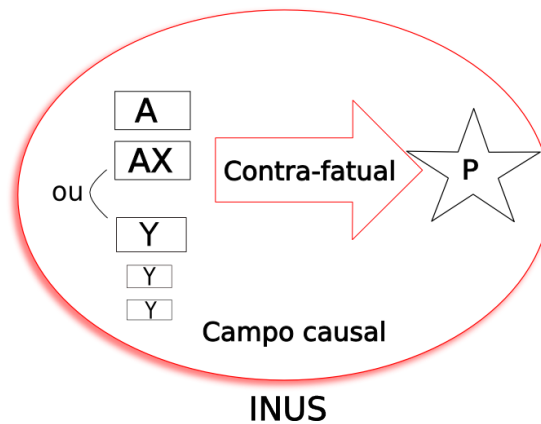


Figure 4.1: Possibilidades de combinações entre A, X e Y para a causação de P. Quando afirmamos que “A causa P”, de acordo com Mackie, estamos afirmando que há pelo menos uma condição INUS de A para P. Tal condição pode ser representada por (i) apenas A, caso A seja ao mesmo tempo necessária e suficiente para P, (ii) A pode não ser necessária e suficiente e depender de outros elementos (X) para que juntos possam formar um conjunto necessário e suficiente para P. (iii) Y representa todas as condições presentes no entorno da circunstância em análise e elas são redundantes.

Em outras palavras ou A é necessária e suficiente para P (4), ou a conjunção de A com outros elementos (X) é necessária e suficiente para P (3), ou a disjunção do evento A com outros grupos de eventos minimamente suficientes mas onde o próprio A não consta (Y) é necessária e suficiente para P (2), ou a associação da conjunção de A com outros

elementos (AX) e com grupos de eventos minimamente suficientes (Y) é necessária e suficiente para P. Sendo,

- X a conjunção de termos que juntamente com A constituem uma condição minimamente suficiente de P;
- Y são as disjunções de outras condições minimamente suficientes naquele campo causal, ou seja, todas as outras relações no entorno da circunstância em análise e
- Nem X nem Y podem ser nulos.

O conjunto AX da formulação anterior () corresponde ao conjunto minimamente suficiente que também pode ser anotado como ABC, substituindo o X pela presença de elementos positivos (B) ou negativos (C) em conjunção com o elemento A (Kim 1971; Mackie 1980).

Por fim uma última característica de sua proposta afirma que as leis que pretendemos estabelecer através de condições INUS são leis incompletas ou lacunares (*gappy laws*). Não é necessário, portanto, saber-se todas as possíveis condições INUS envolvidas em um determinado acontecimento e podemos afirmar uma relação causal desde que identifiquemos uma condição INUS e que ela se confirme de maneira contra-fatual. Esta é a forma de Mackie de dizer que quando procuramos uma relação causal, procuramos dentro de um campo espaço-temporal, ou seja, é sempre um recorte da realidade.

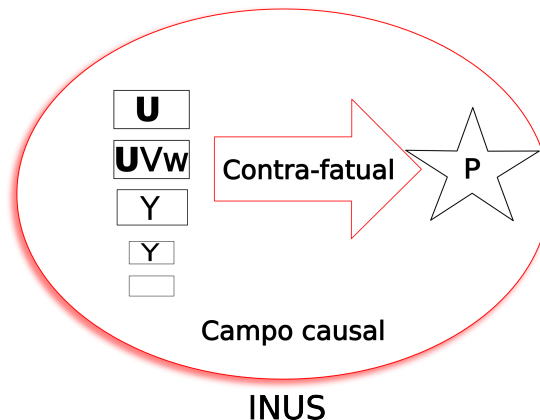


Figure 4.2: Isolando-se o conjunto suficiente para P. Pode-se substituir o X (condições presentes na circunstância e que formam juntamente com U um conjunto suficiente para P) por elementos positivos como V e negativos como w. Y corresponde a todos os eventos presentes na circunstância, mas que não formam uma disjunção suficiente para o efeito P.

Esta abordagem proposta por Mackie é tanto capaz de dar conta de casos individuais e causas “fortes”; como também de casos populacionais e causas “fracas”. Para estes últimos, espera-se que haja numerosas condições minimamente suficientes (ABc, DEf,

GHi, etc..) e entre elas diversas condições INUS (A, D e H, por exemplo). Nestes casos, pode-se aplicar a abordagem probabilística e tentar identificar em qual grandeza as condições INUS se relacionam com o efeito em estudo.

Muito embora tal proposta possa parecer abstrata, ela trata adequadamente relações causais complexas. Ela leva em consideração elementos positivos e negativos, permite uma fixação parcial do *background* dos fenômenos em estudo (campo causal) e permite a criação de generalizações bem como o tratamento de relações causais singulares (ou de caso único). Resolve também as condições humeanas onde aparecem relações causais espúrias e permite que haja uma relação de associação entre elementos em estudo, ou seja, permite a inclusão de uma teoria de probabilidades.

A proposta de Mackie não é a de reduzir a relação causal a elementos supostamente mais essenciais, mas antes tem o objetivo de organizar as conexões em uma forma explicativa. Não ignora que haja relações probabilísticas ou de outra natureza fazendo um papel para as conexões causais, mas tenta organizá-las de maneira a corresponder a uma noção de causalidade mais ampla. Ele usa contra-fatuais como instrumento para a análise das conexões causais verdadeiras e que respeitam uma lei da natureza. Neste sentido pode ter grande utilidade para a psiquiatria, por permitir organizar grupos de variáveis de forma a modelar uma relação causal.

Em outras palavras, sua teoria remete-se a ideia de generalizações universais ou leis da natureza. Os contra-fatuais, que são verdadeiros, são verdadeiros em virtude de leis naturais subjacentes. A ideia de um evento causar outro depende da existência de uma lei da natureza conectando os dois dados eventos. Necessidade no nível individual, portanto, é governada por leis (Fulford, Thornton, e Graham 2006b).

Faz sentido a afirmação de Hume de que toda teoria tenta alcançar a perfeição da álgebra ao tratar abstrações matemáticas, mas o mundo parece ser muito menos regular que aquilo que a álgebra e a aritmética estudam. Portanto, nos contentamos em conseguir cobrir o máximo de circunstâncias possíveis sob uma tese para conseguirmos extrair dela relações do tipo de leis da natureza que, por sua vez, destinam-se ao tempo futuro, isto é, conferem prognose e previsibilidade para as coisas que estudamos. Mackie foi capaz de resolver várias das limitações impostas pela teoria humeana, mas como toda tese, permite contra-exemplos e objeções.

As principais objeções à teoria de J. L. Mackie foram feitas pelo filósofo Jaegwon Kim no artigo *Causes and Events: Mackie on Causation* para o periódico *The Journal of Phi-*

losophy de 1971, principalmente baseando-se nos primeiros artigos de Mackie sobre causalidade. Suas críticas são de natureza lógica quanto às afirmativas de Mackie, mas ele considera tais fragilidades contornáveis (Kim 1971).

Em primeiro lugar Kim questiona a verdadeira natureza do que seja uma condição minimamente suficiente. Particularmente, naquelas condições em que consta a presença de um item negativo. Kim pergunta, como podemos dar sentido a uma afirmação lógica que exige a existência de certos eventos mas não na ocasião que estamos estudando? O que de fato C ou F representam? Se não estão no momento em questão, então onde e quando eles estão? Longe o suficiente de modo a não causar P? Mas se assim for, porque devem figurar entre as condições?

Ele avança um pouco mais e aponta que operações lógicas como as que Mackie tenta aplicar às descrições de eventos relacionados entre causas e efeitos não são livres de problemas. Por exemplo, podemos dar um nome ao evento A, podemos também estabelecer a existência de eventos A ou não-A, mas o que exatamente A designa? Nem sempre podemos nomear o que esta negativa representa no mundo. Além do mais, o que uma conjunção do tipo AB quer dizer, se B não existe então porque não significa simplesmente A?

Kim também aponta para o fato de Mackie apenas se preocupar com eventos singulares. Para Kim as noções de necessidade e suficiência sempre apontam para as propriedades e estados, mesmo quando utilizadas em casos singulares. Ele diz que frases do tipo “um triângulo equiangular é uma condição necessária e suficiente para ser um triângulo equilátero” e “exposição aos raios de sol são necessários para a fotossíntese” representam melhor nossa fala causal e que quando dizemos “o Oxigênio é necessário para a combustão” estamos nos remetendo sempre a ideias gerais do tipo “presença de oxigênio é necessária para combustão”. Portanto, para Kim, há menor importância em se fazer a distinção ou dar exclusividade à análise de casos singulares apenas (Kim 1971). Precisamos, contudo, ter termos gerais e singulares para dar sentido a frases causais nas quais precisamos conferir generalidade ou particularidade, mas que as noções de necessidade e suficiência remetem-se mais às primeiras.

Capítulo 5

Aplicação de Condições INUS

Habitualmente podemos lidar com dois tipos de afirmação causal. Aquelas afirmações singulares, como Maria teve febre por uma infecção urinária e as afirmações gerais como o fumo de tabaco causa câncer. Ambas as formas de relação são relevantes para a psiquiatria, mas o segundo tipo de informação, se suficientemente descrita, pode tomar a forma de uma lei. Isto permitiu que o homem passasse da observação de relações entre instâncias individuais para uma generalização capaz de conferir prognose. A ideia de “lei da natureza”, entretanto, mostrou-se mais eficaz nas ciências físicas onde podemos encontrar fenômenos que se relacionam de maneira mais estável durante o tempo. Este sucesso nas ciências duras interferiu na posição teórica das outras ciências, aparecendo uma preponderância de propostas causais materiais, ou seja, que reproduza a ideia newtoniana da física dos objetos macroscópicos. Os filósofos, por outro lado, concentram-se na análise de noções mais abrangentes de causalidade, eles não têm o mesmo comprometimento com a prática que as ciências possuem, portanto estão livres para refletir sobre estados mais gerais de causação e não apenas naquelas condições em que os acontecimentos se relacionem fisicamente. Um empreendimento comum a vários filósofos é tentar entender porque a noção de causa entre as ciências diverge daquela do uso corriqueiro. Alguns deles, como Mackie, tentam aproximá-las, o que pode permitir uma melhor interlocução entre diferentes áreas do conhecimento. As disciplinas técnicas devem utilizar modelos de causas menos abrangentes e que representam melhor as relações entre eventos dentro de seu campo de estudo, portanto preocupam-se com a mesma causa que os filósofos, mas com o olhar centrado em sua repercussão em um tema específico. A medicina se apropriou, como vimos, de certos tipos de raciocínio causal que lhe são úteis até hoje e que permitiram grande avanço tecnológico. Contudo

ao anexar a psiquiatria como parte de uma ciência médica incluiu-se também um fator capaz de elevar enormemente a complexidade da análise sobre causas. Afinal, muito do que chamamos de doença tem interferências ambientais e culturais e como tal precisa ser abordado com técnicas daquelas disciplinas, que, aliás, nunca conseguiram dialogar bem com as ciências biológicas. Mas se abandonarmos a tentativa de uma interlocução entre as ciências sociais, psicológicas e biológicas teremos que nos contentar com um programa reducionista que pretende reduzir fenômenos sociais e psicológicos a eventos biológicos e materiais, enfim ao neurônio, à sinapse. Por outro lado, tal agenda - aquela que esgotará todos os fenômenos psíquicos tomando-os como fatos físicos -, é uma meta a ser evitada por já demonstrar sinais de falência. Uma das consequências deste modelo, como veremos mais adiante, é que ocorre um acúmulo de dados para os quais não há explicação. Entramos em um tempo em que o problema não é mais a busca de dados mas a sua compreensão, ou seja, como organizá-los de modo que se tornem explicativos.

Um exemplo que demonstra como para a ciência a organização do conhecimento de forma explicativa é central se encontra no caso da descoberta do DNA por Watson e Crick. Da união daquele biólogo com este físico (e com a ajuda de cristalógrafos) resultou a determinação da estrutura fundamental do DNA. Havia pouco tempo que já se atribuía ao ácido desoxirribonucleico a capacidade humana de transferir a seus descendentes certas características, mas apenas com a publicação de 1953 na revista *Nature* é que chegamos a conhecer sua estrutura. A habilidade daqueles dois pesquisadores e de sua equipe se mostra na capacidade que tiveram de organizar conhecimentos já existentes de maneira que permitissem a posterior explicação de como a relação do DNA com o RNA se fazia e dali a jusante na cadeia de processos que ocorrem até a expressão gênica. Ou seja, apenas com aquela hipótese de estrutura, que nada mais foi que a organização de conhecimento previamente existente é que pudemos estabelecer conceitos como transcrição, códons, anti-códons, síntese proteica, genes reguladores, genes estruturais, etc. Aquele estudo foi eminentemente teórico, não fizeram nenhum experimento com o DNA, antes elaboraram os dados de outros pesquisadores a respeito daquela molécula (Serpa Jr 1998). Quando falo em organização explicativa me refiro justamente esta capacidade de estabelecer uma reorganização fundamental, uma reorganização que pode inclusive fundamentar todo um novo nível teórico a ser estudado. Sem a estrutura do DNA não era possível criar um modelo de replicação dos genes nem tampouco as diversas tecnologias que se desenrolaram a partir dele.

Estamos habituados a uma abordagem probabilística nas ciências médicas, contudo a discussão sobre causalidade tem tantas nuances que não se pode reduzir a discussão a

apenas um ponto de vista. Parte do meu empenho neste trabalho é o de demonstrar que é possível aproximar a noção de causa das ciências com a noção filosófica e com o sentido trivial da palavra. Alguns ganhos podem ser derivados desta operação: em primeiro lugar por aproximar os grupos léxicos, isto é, colocar os participantes a usar um jogo de palavras comum – falar uma mesma língua. Em segundo lugar por abrir espaço para conceitos mais inclusivos, que possam permitir a introdução de elementos do discurso em primeira pessoa, elementos culturais e incluir os elementos biológicos.

Com a probabilidade nasce uma oposição a uma ideia de mundo que considerava que as relações se davam de forma determinística. Isto quer dizer que seria possível refazer-se todos os vínculos entre causas e efeitos no sentido temporal retroativamente a ponto de se chegar à causa fundamental ou evento inicial. Este tipo de teoria introduz um problema relacionado com a liberdade. Assim, se todos os eventos são fixados pelas relações entre causas e efeitos, haveria espaço para nossas escolhas, ou seriam elas consequências de uma série de eventos inevitáveis? O contra-ponto desta teoria surge com o advento da estocástica na matemática, em que é possível estabelecer relações entre eventos como dependências estatísticas. Portanto, as chances não fixam os acontecimentos e deixa o problema da liberdade resolvido. Diversos modelos teóricos funcionam de acordo com a tese estocástica, o mais conhecido deles é a física quântica. Na medicina o modelo probabilístico ganhou, como vimos, notoriedade a partir do estudo das doenças crônicas a ponto de haver defensores da ideia de que se pode reduzir probabilidades a causas, embora seja um modelo teórico evitado mesmo entre estatísticos. Como toda teoria há pesquisadores que se coloquem em ambos os campos da discussão, mas nenhuma das duas teses se mostra infalível em todas as circunstâncias. Observa-se, entretanto, que os acontecimentos médicos são melhor explicados ora através de modelos determinísticos, como acontece no caso das doenças infecto-contagiosas, ora através de modelos estatísticos como nas doenças crônicas como o tabagismo.

Entre as teorias determinísticas as relações causais se colocam frequentemente em termos de necessidade ou suficiência. Galileu foi o responsável por teorizar pela primeira vez estas noções, mas apesar de sabermos que elas têm algo a ver com causalidade, esta não é adequadamente descrita em termos de simples necessidade ou suficiência (Susser 1991). Assim, por exemplo, uma condição necessária para septicemia é que se tenha sangue, contudo não dizemos que ter sangue é a causa de sépsis. Forjar uma faca que é posteriormente furtada e termina sendo utilizada para matar um terceiro não faz do ferreiro um assassino, embora a faca fosse uma condição necessária para a morte. Por outro lado ingerir estricnina é uma condição suficiente para a morte, contudo outras condições podem também resultar naquele efeito: nem todas as mortes resultam da

ingesta de estricnina, esta é portanto suficiente para o efeito.

A definição de necessidade e suficiência relaciona-se com a capacidade explicativa de uma assertiva sobre a relação entre dois eventos. Assim temos que quanto mais detalhadamente descrevemos a causa, melhores serão nossas chances de demonstrar que ela é suficiente para produzir o efeito e piores nossas chances de demonstrar que é necessária; quanto mais detalhadamente descrevemos o efeito, melhores nossas chances de demonstrar que a causa foi necessária e pior nossas chances de demonstrar que foi suficiente (Davidson e Foa 1991). É exatamente o que vem acontecendo com a capacidade explicativa dos dados acerca das doenças mentais. Acumulou-se nas últimas décadas um número enorme de informações sobre possíveis causas destas doenças e, na mesma medida, temos progressivamente menos expectativa de que haja causas “fortes” para tais doenças, elementos unicamente necessários.

Resulta destas características que condições complexas não podem ser tratadas apenas em termos de necessidade ou suficiência. Quando acontece de um evento e sua causa não se relacionarem de maneira necessária ou aplicamos técnicas diferentes ou não seremos capazes de resolver o problema. Com isto em mente é que filósofos posteriores a Galileu adicionaram à ideia de necessidade/suficiência outros aspectos centrais da ideia de causa como a regularidade no caso de Hume - que, como vimos em capítulo anterior, falha em algumas circunstâncias -, ou no caso de Mackie que propôs tratarmos causa sempre como um fenômeno complexo envolvendo elementos positivos e negativos em um campo causal (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

O modelo INUS pode nos oferecer algumas vantagens quando aplicado às doenças mentais. No presente capítulo pretendo demonstrar de maneira mais concreta como, ao deixar de lado a ideia de causa única, e empreender esforços sobre uma ideia de fatores causais nem necessários, nem suficientes, pode ser aplicada na psiquiatria e pode contribuir para uma melhor explicação dos acontecimentos. Também é preciso afirmar que apesar de aproveitar a ideia de necessidade e suficiência, não se trata de um modelo determinístico. Probabilidades também podem participar destes conjuntos de elementos causalmente relevantes.

As condições INUS há muito são utilizadas no sistema legal de diferentes países, particularmente para causas civis. No direito a terminologia que ficou consagrada para se referir a condições INUS é a de teste NESS (elemento necessário de um conjunto suficiente, do inglês *necessary element of a sufficient set*) (Braham e Hees 2009). Este teste foi definido por filósofos que, assim como Mackie, se basearam na obra de Mill e transformam a discussão sobre causas em uma discussão sobre fatores causalmente

relevantes. O motivo para a utilização das condições INUS no corpo teórico jurídico deriva da necessidade de repartir responsabilidades, quando se está diante de um evento causado por múltiplos agentes. É preciso, no direito civil, estabelecer responsabilidade em função da importância da definição de punições pecuniárias para os envolvidos condenados. Habitualmente a comunidade tende a considerar justo estabelecer o valor destas de acordo com a parcela de responsabilidade atribuída a cada um dos envolvidos. Contudo, nos diversos casos em que o crime não pode ser associado diretamente a uma causa como quando acontece sobre-determinação causal, abordagens estatísticas são insuficientes e uma análise de condição INUS se faz necessária. Portanto é uma motivação bastante semelhante àquela que nos estimula a tentar empenhar o mesmo exercício às patologias psiquiátricas, que são, como vimos, multifatoriais. Um ganho adicional é que tal modelo também oferece uma capacidade explicativa muito útil, a mesma capacidade que consegue dividir responsabilidades entre agentes é aquela que buscamos quando tentamos entender doenças complexas, cuja determinação não é binária e que depende de diversos mecanismos para acontecer. A simples redução destes acontecimentos a variáveis e sua posterior comparação não é capaz de oferecer o mesmo esclarecimento. Isto porque o juiz não vai dispor de repetidas instâncias do mesmo evento, nas mesmas condições que ele precisa avaliar de modo a ser possível estabelecer probabilidades. Portanto resta para o sistema judiciário uma discussão em termos de condições INUS, pois é adequada para acontecimentos que não se repetem. Lembremos que o próprio Hill acrescenta a ideia de analogia entre os seus “critérios” como uma tentativa de suprir uma insuficiência das teorias probabilísticas autorizando um pensamento material, mecanicista e, com isto, ganhando em capacidade explicativa. Isto acontece porque a abstração estocástica não é capaz de nos fornecer o “como” as coisas se deram, mas apenas que estão de alguma forma relacionadas.

Como exemplo de sua aplicação no direito, tomemos o caso em que duas diferentes firmas causam a intoxicação de peixes em um rio através da poluição que provocaram. Se afirmarmos que todas elas produzem quantidades de afluentes tóxicos capazes de provocar a toxicidade da água, mas nenhuma delas seria individualmente capaz de produzir a toxicidade pois ocorre que apenas a mistura do tóxico da primeira firma com o tóxico da segunda firma são capazes de matar os peixes, nenhuma delas foi individualmente suficiente para o desfecho, nem tampouco necessária. O juiz, para sua decisão, dependerá de um raciocínio causal com base em noções de necessidade e suficiência, pois o modelo estatístico não é capaz de responder a pergunta quando ocorre sobre-determinação causal, como no caso em estudo. Portanto ele poderá aplicar o teste NESS, que não passa de uma avaliação de condições INUS. Se nenhuma das empresas foi isolada-

mente suficiente ou necessária, devemos considerar que a conjunção do despejo pelas duas firmas dos tóxicos no leito do rio forma o elemento necessário, portanto temos que o despejo de uma das empresas é uma condição necessária de um conjunto suficiente que inclui o despejo da outra empresa e a ausência de algum mecanismo de tratamento da água do rio a jusante, por exemplo. Assim a ação daquela empresa é uma condição INUS para o efeito da poluição. No caso utilizado como exemplo o mesmo raciocínio poderia ser aplicado a cada uma das firmas e encontraríamos que ambas deveriam ser responsabilizadas pela morte dos peixes. Após esta primeira análise contra-fatual e de condição INUS é possível aplicar modelos estatísticos para definir a participação da responsabilidade de cada uma delas, isto se a participação for assimétrica. Alguns teóricos já desenvolveram modelos matemáticos tanto lineares (como se aplica na epidemiologia), quanto não lineares (como acontece na teoria do caos e na teoria dos jogos) para circunstâncias deste tipo (Braham e Hees 2009).

Não apenas no direito civil encontramos o uso do teste NESS, mas também ocorre no direito criminal. E por que não se basear apenas em noções probabilísticas ao tratar de questões pertencentes à área médica uma vez que é um corpo teórico que se baseia amplamente na indeterminação e em estocástica? A resposta é simples, quando tratamos de questões civis é aceitável alguma indeterminação, portanto pode-se usar de probabilidades se esta análise for suficiente para que as partes se satisfaçam, mas no direito criminal é preciso uma análise que não permita dúvida (o conhecido “*beyond reasonable doubt*” do direito americano), nestes casos as chances apresentadas por técnicas probabilísticas são habitualmente tomadas como insuficientes (Russo e Williamson 2010).

Um esforço semelhante foi feito para a identificação de responsabilidade no caso de uma epidemia de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* na Noruega. Iversen et al. (2008) revisou as circunstâncias e os envolvidos na cadeia de causas que culminaram com a epidemia. Em 2002 uma equipe de infectologistas investigadores foram convocados para a elucidação da origem do aumento súbito de infecção por *P. aeruginosa*. Eles conseguiram relacionar as infecções com *swabs* orais contaminados que eram utilizados pelo sistema norueguês de saúde. Diante do elevado número de pacientes acometidos a comunidade solicitava dos governantes que se identificasse os causadores e que eles fossem punidos de acordo com suas responsabilidades. Passados quatro anos do evento Iversen et al. (2008) decidem analisá-lo à luz de alguns modelos causais que os autores acharam convinha aplicar. Eles se utilizam de diversas abordagens de causalidade para tentar demonstrar responsabilidades entre os agentes envolvidos naquela epidemia a começar pelo habitual teste contra-fatual, se *c* não tivesse ocorrido *e* não existiria.

Tomando-se *c* por contaminação do Swab e *e* por infecção por *P. aeruginosa*, teríamos:

Se a contaminação do Swab não tivesse ocorrido as infecções não ocorreriam.

Portanto é possível aplicar um simples contra-fatual para estabelecer uma dependência lógica entre os dois eventos. Lembremos que raciocínio contra-fatual é extensivamente utilizado na vida diária e na medicina, isto acontece porque o teste contra-fatual pode ser aplicado em teorias determinísticas como em teorias indeterminísticas (que é o caso da estatística médica). Muitos dos estudos médicos incorporam o modelo contra-fatual sem anunciá-lo, por exemplo em estudos de coorte compara-se indivíduos expostos com indivíduos não expostos para um certo fator de risco, o grupo controle pode ser encarado como “se esta exposição não acontecesse...” e portanto como uma operação equivalente ao contra-fatual. Iversen et. al. (2008) percebe algum distanciamento entre o argumento legal e o médico para a explicação do que ocorrera ali. Primeiro que o sistema jurídico tende a usar a noção de necessidade e suficiência através do teste NESS, mas as ciências médicas se baseiam em uma noção de mundo indeterminística e com predomínio do uso de modelos estatísticos. Bom, mas a questão que o autor estava tentando abordar era a responsabilidade moral e portanto teria que conciliar a linguagem jurídica que utiliza a noção de causalidade INUS com a linguagem médica e sua indeterminação (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

Assim, a infecção por *P. aeruginosa* não era uma condição necessária, pois é sabido que esta bactéria coloniza o corpo humano e é, na maior parte das vezes, inocente. Os óbitos naquele caso se deram em indivíduos que já apresentavam doenças clínicas subjacentes graves. Portanto enquanto a infecção não era uma condição necessária, a presença de doença clínica o era. Apesar disto era possível identificar outras condições necessárias como, por exemplo, o fato de se estar hospitalizado. Contudo habitualmente não consideraríamos a hospitalização como causa do desfecho, tampouco tendemos a considerar a causa da morte a doença clínica subjacente. Isto quer dizer que não seria possível resolver a questão em termos de necessidade e suficiência (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

Através de técnicas da microbiologia foram capazes de identificar que swabs bucais haviam sido contaminados e estavam relacionados com o desfecho. Como nem todo paciente em que se usou o swab faleceu, suspeitava-se que centenas de pacientes foram expostos a esta condição. Aplicando novamente o modelo de condição INUS podemos considerar que o swab contaminado foi um elemento necessário nas condições da susceptibilidade de pacientes específicos, dose de micro-organismo infectante, doenças

subjacentes, etc. Portanto podemos responsabilizar a contaminação do equipamento como um dos elementos causais. Foram adiante e descobriram que swabs foram reutilizados em alguns hospitais, embora estivesse claramente descrito na embalagem que se tratava de equipamento de único uso. Alguns profissionais de saúde dos hospitais deixavam os swabs por mais de um dia em uma solução com água e que muitas vezes era reutilizado no mesmo paciente tempos depois. Tal conduta permitia a rápida proliferação da bactéria e certamente esteve envolvido com a epidemia (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

Outro agente envolvido no caso foi o fabricante do *swab*. Foi possível isolar a cepa específica da bactéria na linha de produção da fábrica. Além disto diversas falhas no mecanismo de controle de qualidade foram identificados. A presença da cepa da epidemia na fábrica foi necessária para a contaminação, mas não suficiente, uma vez que nem todos os *swabs* foram contaminados. Dentro de um mesmo dia havia produção de *swabs* contaminados e estéreis no lote.

Decidiram aplicar as recomendações de Hill para a identificação de características que sugerem fortes associações. Todas elas estavam presentes no caso em estudo: uma forte associação pela presença das cepas infectantes genotipicamente idênticas nos tecidos bem como nos equipamentos e um *odds ratio* de 5.3 para a associação entre o uso do *swab* a presença da infecção da cepa da epidemia. Era uma associação consistente, embora outros fatores devessem estar presentes. Era uma associação específica e com sequência temporal. Presumivelmente ocorreu o fenômeno de gradiente biológico com o uso inadequado do swab por pessoas das equipes médicas. Também se tratava de uma associação plausível em função de que no caso em estudo a cadeia de contaminação foi identificável. Era uma associação coerente por não se encontrar hipótese alternativa possível para explicar aquela epidemia e se tratava de um experimento natural que podia ser comparável a outras epidemias por *P. aeruginosa* (analogia) (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

Avançando um pouco mais, trata-se de um caso exemplar para a aplicação da análise de condição INUS. Diversos elementos funcionavam como necessários nas circunstâncias (aproveitando a própria terminologia de Mackie: *necessity-in-the-circumstances*), havia elementos positivos como a contaminação do *swab*, a atitude tecnicamente incorreta dos funcionários dos hospitais, presença de condições agravantes subjacentes; bem como elementos negativos como insuficiência do sistema de controle de qualidade do fabricante e ausência de auditoria periódica do governo. Em um campo causal que consideraremos como o conjunto de indivíduos hospitalizados na Noruega, já que se

tratava de equipamento distribuído nacionalmente. Certamente que outros elementos poderiam estar envolvidos com o desfecho, mas não foram identificados pelos investigadores. Mas, de acordo com Mackie, não há exigência na ciência de que saibamos todo o corolário de elementos envolvidos na causação de certo efeito para se estabelecer uma relação causal. A esta característica da ciência ele chama de *gappy-laws*, ou seja, para o estabelecimento de generalizações do tipo de leis da natureza não é preciso preencher todos os espaços de conhecimento entre as instâncias. Ainda de acordo com a teoria de Mackie eventos únicos também podem ser candidatos a causas, portanto não há necessidade de regularidade. Por fim, uma análise INUS aponta que a contaminação do *swab* era um elemento necessário de um conjunto suficiente e, portanto, poderia ser tratada como elemento causal relevante (Iversen, Hofmann, e Aavitsland 2008).

Causalidade é um tema amplo e que diz respeito a toda área de conhecimento, umas mais outras menos. Se de um lado a conversa sobre causalidade na filosofia da ciência é interessante para o sistema judiciário, de outro o debate sobre causação forense, especialmente na justiça civil, é útil para os cientistas e os filósofos da ciência. Tanto na ciência quanto na filosofia e no sistema jurídico este discurso permite estabelecer responsabilidade moral e culpa. Por isso tal debate é de interesse tanto para cientistas e advogados, quanto para leigos.

Esta operação realizada por Iversen et al. (2008) pode ser considerada como pluralista no jargão filosófico, isto é, ele somou dados de investigações causais de diferentes modelos teóricos para afirmar que havia uma relação causal ali. Tratou cada um dos testes como um tipo de evidência e que a soma de evidências poderia conferir maior poder em detectar uma causa. Uma fórmula bastante sedutora para o médico que já está habituado a operacionalizar o raciocínio de maneira cumulativa. Por exemplo, dizemos que tal medicação tem mais evidência científica de seu benefício em certa doença porque esta tem **mais** (acúmulo) publicações com desenhos adequados que suportem tal afirmação. Alguns autores veem problemas nesta operação, pois acreditam que não se pode simplesmente somar informações obtidas de enquadres teóricos tão distantes como entre o modelo material e probabilístico de causa (Reiss 2009). Mas me posiciono diferentemente, uma teoria que seja capaz de unificar as faces teóricas sobre causalidade em um argumento estruturado pode ser útil por conferir coerência à análise.

O filósofo J. Williamson (2008) tenta resolver o problema do pluralismo afirmando que o conceito de causa é único, mas multifacetado. Invocar a noção material de causa, é nada mais que analisar o conceito de causa por um de seus ângulos. Assim, quando se soma tais evidências não se está incorrendo em erro metodológico. A esta proposta

ele chama de causalidade epistêmica (Russo e Williamson 2010; Williamson 2004; Williamson 2006; Williamson 2009). A comparação com os paradigmas da infectologia e do direito não foi feita despropositadamente. De acordo com dados empíricos que vão-se acumulando, a psiquiatria tem que lidar com doenças com múltiplas etiologias de um lado e de outro tem que incluir esquemas teóricos das ciências sociais. Utilizei artigos que aplicaram o modelo INUS nos dois campos consistentemente. Grande parte dos estudos em psiquiatria utilizam técnicas estatísticas que aplicam comparações entre variáveis para refutar a hipótese nula. Este tipo de análise tende a simplificar demasiadamente as inter-relações dos diversos eventos que participam da causação dos transtornos psiquiátricos.

Uma separação em variáveis e posterior comparação das mesmas entre o grupo-caso e grupo-controle é insuficiente para a psiquiatria. Precisamos rever os modelos utilizados, de modo a tentar identificar mais claramente a relação entre os elementos de fraca força causal. Uma das direções que podemos tomar para superar tais limitações é nos voltando para elementos mais essenciais do conceito e refazer as bases teóricas para novo avanço. Por exemplo, é notório o desinteresse da comunidade científica por dados negativos, por aquilo que não mostra forte associação. No caso da psiquiatria é recomendável não parar a investigação precocemente quando um determinado elemento não mostra associação estatisticamente significativa. E o modelo a que estamos habituados dá pouca importância para estas informações.

Por tudo isso o modelo INUS se mostra adequado como alternativa para alguns dos impasses sobre o raciocínio acerca de causação em psiquiatria. Ele não ignora dados negativos -pelo contrário tais dados são tomados precocemente na análise-, não é incoerente com as técnicas já bem desenvolvidas da epidemiologia - embora algum desenvolvimento matemático ainda seja necessário-, serve tanto para casos individuais e populacionais como também consegue organizar de forma explicativa os eventos na cadeia causal.

O desenvolvimento matemático que mencionei é uma questão crucial para a aplicação das condições INUS. Entretanto, é naturalmente um desafio ainda a ser enfrentado. Uma análise estatística que tente comparar conjuntos de elementos causais, tentando encontrar um deles que funcione de modo necessário para subconjuntos ainda não foi formalmente desenvolvida. Ainda assim, diante do desenvolvimento tecnológico, considero que tal volume de cálculo seja possível, se dispormos de uma formulação adequada e de equipamento para tal volume de cálculo. Desenvolver tal fórmula não é a proposta deste trabalho, meu interesse aqui é apontar que tal operação é logicamente

factível.

Aplicação no TEPT

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) faz parte de um grupo muito peculiar de doenças nas classificações internacionais. Juntamente com o transtorno de ajustamento/adaptação e com o luto (apenas no DSM-IV TR) faz parte das doenças cuja relação com a sua etiologia é presumivelmente a mais próxima de uma relação binária, quase como acontece para as doenças infecciosas. No passado já foi chamado de doença etiológica assim como os transtornos de abuso de substâncias ou os quadros orgânicos, contudo sempre foi classificado entre os quadros ansiosos (à exceção do CID-10 que abriu uma categoria para doenças como transtorno de ajustamento, estresse agudo e o TEPT) (Davidson e Foa 1991). Esta classificação é criticada por existir subjacente a este construto uma ideia de causalidade simples que relaciona diretamente evento de vida e doença mental. Antes de 1980 havia grande descrédito desta condição, ela era pensada como um tipo de simulação ou maneira de se conseguir algum ganho. Por exemplo, quando um soldado pedia baixa militar por conta dos sintomas que apresentava ou quando veteranos buscavam atendimento médico ou benefícios pecuniários por parte do governo. Entre os psiquiatras, naquela época, acreditava-se que tal sintomatologia era manifestação de outras doenças - como depressão, ansiedade, esquizofrenia -, e ainda não existia um construto que sintetizasse aquela condição. Este apareceu com a publicação do DSM-III e a entrada de TEPT na categoria das síndromes ansiosas (Davidson & Foa, 1991). O novo construto foi progressivamente ganhando credibilidade e passou a ser motivo de mais interesse científico. Por exemplo, para o termo “*post-traumatic stress disorder*” o motor de pesquisa do site da biblioteca americana de publicações médicas, o PubMed, aponta 43 resultados para 1981, 562 resultados para 2000 e 1.577 resultados para 2011! Com o investimento em pesquisas na área houve progressão do conhecimento e descobriu-se que outros elementos devem ser incluídos no cálculo causal, não apenas o evento estressor.

Há relatos de manifestações sintomáticas compatíveis com o atual transtorno de estresse pós-traumático desde Heródoto e Hipócrates (Nogueira-Filho 2010). Tais fenômenos já eram descritos como alterações dos sonhos, das relações interpessoais de indivíduos que retornavam de batalhas. Descrições semelhantes ocorreram durante as guerras napoleônicas, mas apenas no século XX com a Iª guerra mundial foi que os psiquiatras passaram a preocupar-se com aquela condição (Nogueira-Filho 2010). A

partir daí observa-se que as publicações científicas além de se concentrarem no estado psíquico de sobreviventes de guerras também voltou-se às grandes catástrofes. Logo a pesquisa e a análise psicopatológica da nova doença sofisticou-se e passaram a observar que para além do fato do evento traumático, havia certo padrão nos sintomas do paciente e estes estavam relacionados com a sua capacidade de resiliência. De notável importância é a manifestação de Freud nas suas *Conferências Introdutórias sobre Psicanálise* de 1916, onde já define um quadro próximo daquele atual adotado pelo DSM, mas que à época batizava de neurose traumática. Lembre-se que a noção de trauma em Freud tem relevância central para a sua teoria, mas neurose traumática referia-se a quadros com repetição da situação traumática em sonhos e ataques histeriformes como se não deixassem de reviver ou enfrentar a situação traumática (Freud 2011). Também já considerava a possibilidade de haver variações individuais às neuroses traumáticas exemplificando com a constatação de que mercenários/criminosos não desenvolvem tais sintomas (Freud, 2011). Nogueira Filho (2010) aponta para o fato de pouca pesquisa se destinar ao estudo dos elementos individuais no desenvolvimento de sintomas do TEPT embora observações como as de Freud já sejam antigas e acrescenta que as anotações de Freud sobre neurose traumática são prova do fato dele permitir que eventos traumáticos em adultos também possam produzir desordem psiquiátrica (Nogueira-Filho, 2010).

A história recente do estresse pós-traumático começa a se desenhar pouco antes da publicação do DSM-III após estudo sobre trauma em veteranos de guerra nos Estados Unidos. O critério A desta doença como ela é definida no DSM-IV TR exige para o diagnóstico que “a pessoa experimentou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolvem ameaça a grave lesão ou de morte; ou a ameaça da integridade física de si mesmo ou de outrem”. Assim, para ter TEPT há de se haver um trauma externo. O segundo elemento para o diagnóstico está ligado à forma que o indivíduo responde ao evento estressor, o DSM-IV codifica que esta resposta patológica deva envolver “medo intenso, desesperança ou horror”, ou seja, é preciso que a resposta àquele evento estressor seja *sui generis*. O TEPT aparece apenas em uma pequena parcela das pessoas submetidas a um trauma significativo e a intensidade dos sintomas da doença são maiores quanto mais prolongado for o trauma, assim são mais frequentes entre vítimas de crimes e prisioneiros de guerra do que entre os sobreviventes de desastres naturais (Nogueira-Filho, 2010). Contudo, há evidências que elementos outros estão participando desta rede de causação, pelo menos assim parece a partir de dados empíricos. Van Voorhees et al. (2012) aponta para a participação de eventos estressores na infância, como abuso ou negligência parental, como elementos capazes de

predispor o indivíduo para o desenvolvimento de TEPT na idade adulta quando desafiado com novos eventos traumáticos, no caso do estudo em questão a guerra do Iraque (Van Voorhees et al. 2012). Outros estudos recentes sugerem que depressão maior entre familiares também podem predispor ao desenvolvimento de TEPT na idade adulta, além disso a associação entre Depressão Maior (DM) na família e abuso na infância é sinérgica quando considerado o efeito TEPT (Flory et al. 2012).

O empenho em investigação epigenômica e sua relação com transtornos psiquiátricos já apresenta alguns dados interessantes. O mesmo alelo S do transportador de serotonina que, como vimos em capítulo anterior, está relacionado com depressão, parece predispor o indivíduo ao TEPT naqueles que experimentaram eventos traumáticos (Margoob e Mushtaq 2011). Além disto o polimorfismo do gene da serotonina parece estar envolvido com aumento de risco de TEPT em modelos animais (Margoob & Mushtaq, 2011). Outro grupo de autores aplicou um modelo estatístico sobre a contribuição relativa de fatores genéticos e encontraram que tanto o TEPT quanto a depressão maior dividem quase todas as influências herdáveis, isto quer dizer que o risco genético não é específico para TEPT, mas dividido com a DM, e indivíduos com história familiar positiva para TEPT e DM apresentam risco aumentado para ambas as doenças (Sartor et al. 2012).

Há, portanto, dados que sugiram que o TEPT, apesar de ser uma doença “etiológica” na psiquiatria, é multifatorial. Agora é razoável tentarmos aplicar o modelo INUS em um caso-exemplo, de modo que tornemos a discussão sobre necessidade e suficiência mais palpável.

Lúcia é uma professora de 40 anos, que, ao voltar para casa depois de seu turno de serviço, foi assaltada enquanto se dirigia ao metrô no centro da cidade. Aquele episódio lhe causara profunda sensação de medo, principalmente por que lhe vinha à mente episódio da semana anterior em que uma colega de trabalho havia sido alvejada naquele mesmo lugar e ainda se encontrava hospitalizada. Aquela região em que trabalhava era conhecida violenta, mas a ronda policial escolar deixara de passar há uma semana por contingente insuficiente. O assalto durou menos de um minuto, mas durante todo o tempo a paciente era ameaçada de morte com algo que lhe parecia uma arma de fogo. Terminado o assalto a paciente procurou a polícia para fazer a ocorrência e dois policiais foram imediatamente destacados para encontrar o assaltante, que veio a ser preso com os objetos da professora e uma arma de brinquedo. Dois meses após o evento a paciente, que inicialmente não manifestara sintomas significativos, pas-

sou a apresentar desinteresse por contato social, pesadelos frequentes com imagens do acontecido, episódios de *flashbacks* com piora progressiva e inclusive impossibilitando o trabalho. Durante o tratamento e uma investigação da história da paciente o seu psiquiatra identificou um período da infância em que era vítima de violência física perpetrada por seu pai que era alcoolista crônico. Isto aconteceu entre os 7 e os 12 anos, quando seu pai falecera por consequência de uma doença hepática. Contudo apresentou satisfatório grau de resiliência com estes acontecimentos de sua vida e chegou até mesmo a trabalhar, anos atrás, como voluntária em uma ONG que oferecia assistência social para crianças vítimas de violência em seu bairro. Ela conta, que naquele período de dois anos em que foi voluntária, foi assaltada algumas vezes por morar em bairro com elevado número de ocorrências de assalto. Nenhum sintoma semelhante aos que apresenta hoje surgiram na época. Por fim, contava que uma de suas irmãs tem tratamento psiquiátrico atual para sintomas depressivos.

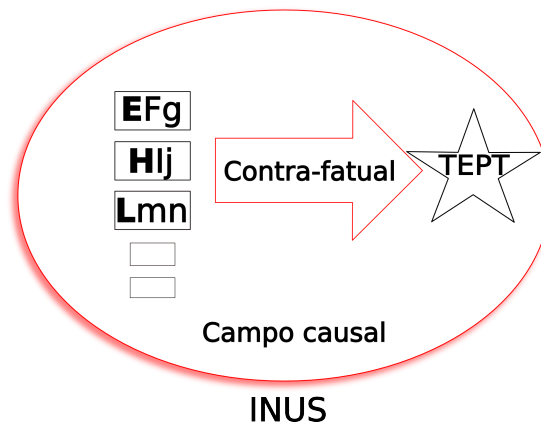


Figure 5.1: Aplicação do conceito de condição INUS no TEPT: Tomamos E como o assalto, F a história familiar de depressão maior (DM) e g a ausência de policiamento como um conjunto minimamente suficiente conforme descrevera Mackie, podemos afirmar que o assalto é uma parte necessária deste estado de coisas que conjuntamente foi suficiente. Portanto o assalto é uma condição INUS. Outra combinação pode se formar de modo a H representar a história de assaltos no início da idade adulta, I a violência na infância e j a ausência de interferência do Conselho Tutelar (CT) como mais um conjunto minimamente suficiente. Não se pode afirmar que a parte H seja um elemento necessário-nas-circunstâncias na medida em que não foi capaz de produzir qualquer sintomatologia durante a vida da paciente até o evento em que houve uma percepção de gravidade por parte da paciente. Quando estes conjuntos não apresentam um elemento necessário, trata-se apenas de um conjunto minimamente suficiente, mas não a causa ou condição INUS.

É preciso salientar que assaltos em grandes cidades do Brasil como São Paulo são eventos frequentes, mas nas circunstâncias que ocorreram com a D. Lúcia ela percebeu o

evento como de elevado risco para sua vida e experimentou intensa angústia e medo. Mesmo depois de refeitas as circunstâncias do assalto e de conseguir reconhecer que o evento não era de grande ameaça para a sua vida ainda o recorda com intensa angústia. Diante do caso exposto poderíamos aplicar algumas ideias já apresentadas anteriormente no texto. Pode-se pensar em alguns eventos candidatos a uma condição INUS como a ausência da polícia, acontecimento do assalto e história familiar de transtorno mental. Vamos agrupar as instâncias assalto, história de depressão da irmã e ausência de policiamento. Nenhuma destas condições são isoladamente suficientes para o desenvolvimento da doença e tampouco foram necessárias para o resultado. Não foram necessárias pois nem todo assalto em São Paulo faz aparecer tais sintomas nos indivíduos e, no caso específico, a história de assaltos na juventude não fez surgir o sintoma em qualquer momento entre aquele período do voluntariado e o seu último assalto.

Aplicando-se um contra-fatual encontramos uma relação viável:

Se o último assalto não tivesse ocorrido, os pesadelos não ocorreriam.

Passando-se a diante e analisando a questão mais pormenorizadamente podemos considerar que tomados como E o último assalto, F a história familiar de depressão maior (DM) e g a ausência de policiamento como um conjunto minimamente suficiente conforme descrevera Mackie, podemos afirmar que o último assalto é uma parte necessária deste estado de coisas que conjuntamente foi suficiente. Portanto o assalto é uma condição INUS. Aplicação do conceito de condição INUS no TEPT: Tomamos E como o assalto, F a história familiar de depressão maior (DM) e g a ausência de policiamento como um conjunto minimamente suficiente conforme descrevera Mackie, podemos afirmar que o assalto é uma parte necessária deste estado de coisas que conjuntamente foi suficiente. Portanto o assalto é uma condição INUS. Outra combinação pode se formar de modo a H representar a história de assaltos no início da idade adulta, I a violência na infância e j a ausência de interferência do Conselho Tutelar (CT) como mais um conjunto minimamente suficiente (). Não se pode afirmar que a parte H seja um elemento necessário-nas-circunstâncias na medida em que não foi capaz de produzir qualquer sintomatologia durante a vida da paciente até o evento em que houve uma percepção de gravidade por parte da paciente. Quando estes conjuntos não apresentam um elemento necessário, trata-se apenas de um conjunto minimamente suficiente. Tomemos agora por H a história de assaltos no início da idade adulta, I a violência na infância e j a ausência de interferência do Conselho Tutelar (CT) como mais um conjunto minimamente suficiente. Não se pode afirmar que a parte H seja um elemento necessário-nas-circunstâncias na medida em que não foi capaz de produzir qualquer

sintomatologia durante a vida da paciente até o evento em que houve uma percepção de gravidade por parte da paciente. Quando estes conjuntos não apresentam um elemento necessário, trata-se apenas de um conjunto minimamente suficiente, mas não a causa ou condição INUS. Partes de conjuntos minimamente suficientes podem se relacionar entre conjuntos distintos, assim podemos construir dois conjuntos em que um deles (1) é composto da história familiar F, com a violência na infância I e j a ausência de intervenção do CT; e (2) E o último assalto, H a história de assaltos no início da idade adulta e g a ausência de policiamento adequado. Podemos entender que no primeiro caso não existe uma condição INUS, mas uma condição minimamente suficiente e no (2) o seu último assalto foi uma parte necessária de outro conjunto de elementos que *per si* era suficiente, portanto o último assalto era uma condição INUS.

Uma dúvida adicional que surge aqui é como podemos assegurar que no conjunto (1) nenhum de seus elementos é necessário-nas-circunstâncias? Para responder a este tipo de pergunta, temos que apelar para a ideia de Jaegwon Kim de que para uma análise causal é preciso um certo enquadramento ontológico, lógico e semântico. Tomemos o exemplo do incêndio, para considerarmos algo causa não basta ser necessário com relação ao efeito, assim a presença de oxigênio é obrigatória, mas não tomamos o oxigênio como a causa, pois são as coisas “diferentes” naquele contexto a que atribuímos uma responsabilidade causal. Naquele caso foi o cigarro de João. No conjunto (1) ocorre algo semelhante uma vez que história familiar, violência na infância e ausência de intervenção do Conselho Tutelar não são condições necessárias para o efeito (TEPT), não são induzíveis de modo contra-fatual com relação ao efeito e nem tampouco, no campo causal em questão, se destacam como candidatos a condições necessárias, posto que história familiar de doença, violência na infância e ausência de intervenção pelo CT se comportam como o oxigênio no incêndio, podemos tomá-los como eventos de fundo em comunidades como a que estamos usando como exemplo. Ademais, é preciso aqui não confundir a discussão com uma discussão probabilística, estamos falando do caso da Sra. Lúcia com todas as particularidades de seu caso, bem como, na outra ponta estamos falando do TEPT de que sofre aquela paciente, não de uma condição analisável em termos populacionais. Assim sendo, apenas o último assalto, para o qual a paciente teve uma forma particular de resposta ou *coping* (com manifestações de intenso medo e angústia), se comporta, naquele campo causal, de forma necessária-nas-circunstâncias. A minha intenção de aplicar a ideia de condição INUS no TEPT é apresentar uma circunstância em que uma relação de necessidade do tipo forte, portanto mais próxima das ideias de Koch, pode ser analisável através do modelo de condição INUS de Mackie. Esta doença apresenta uma contingência *top-down* ou nosográfica, no sentido que

já inclui para o seu diagnóstico uma condição etiológica, ou seja, uma noção forte de necessidade atrelada à existência de um evento de vida traumático. Esta é uma limitação do modelo nosológico escolhido para a tal doença e já é discutida em outras arenas e devo me restringir a uma análise de como a metafísica da causalidade perpassa tal doença.

A ideia aqui é não desconsiderar fatores que na medicina, e na psiquiatria especialmente, não podem ser ignorados. Este modelo permite, por exemplo, a adição de elementos subjetivos (como uma memória traumática dos assaltos sofridos na adolescência, ou ainda mais específicos como a lembrança da arma utilizada no assalto, ou a lembrança da agressividade do assaltante, etc) e elementos negativos como a ausência da ação do CT (tradicionalmente ignorados no modelo científico atual). Pode-se apontar uma limitação do modelo de causalidade INUS no que diz respeito à uma possibilidade de super-inclusão, pode qualquer evento participar da construção de um conjunto minimamente suficiente? Assim, como fazer para identificar o que é causa e o que é “ruído” nesta análise? A resposta para esta preocupação é a de que qualquer elemento pode sim participar dos conjuntos minimamente suficientes e apenas serão causas se as demais características de uma condição INUS estiverem presentes. O sistema de Mackie não é um método de investigação, não é prescritivo, mas representa adequadamente o fato de que o conhecimento científico é sempre lacunar e dependente de etapas ou nós causais intermediários que são desconhecidos.

Assumindo um modelo como aquele proposto por Mackie, também aproximamos a ideia de associação das ciências médicas da ideia mais ampla de causa da qual a filosofia se ocupa. Quando nos deparamos com uma condição INUS estamos mais próximos da ideia representada pelo uso comum do termo causa e seus correlatos. O desdobramento das relações ponderadas de cada um dos elementos de um conjunto minimamente suficiente pode ser descoberto através da aplicação de técnicas estatísticas a que já estamos habituados. Como mencionei anteriormente alguns autores já desenvolvem modelos não lineares para resolver as relações de associação entre estes elementos (Braham e Hees 2009). Além disto, é um modelo inclusivo e que permite relacionar explicativamente todos os elementos participantes do fenômeno em observação. Aliás, no caso do TEPT é clara a participação de inúmeros fatores de natureza bastante diversa. Da aplicação das condições INUS no construto de estresse pós-traumático deriva uma percepção que para além das questões nosológicas deste transtorno, sua relação com os efeitos não é tão linear (causalmente).

Aplicação na esquizofrenia

Os pesquisadores do campo da esquizofrenia avançaram mais na discussão conceitual da doença que aqueles que estudam TEPT. Trata-se de uma área da psiquiatria em que o problema não está na quantidade dos dados, que são muitos, mas que apesar deste volume de informações ocorre ainda uma compreensão incompleta da natureza da esquizofrenia. Já que o avanço do conhecimento não pode ser justificado pela escassez de achados, a criação de novos construtos em torno de como tais achados podem ser organizados tornou-se essencial, caso contrário na ausência de tais construtos unificantes pode se transformar em um campo inundado com dados não digeridos e que coletivamente não fazem sentido. Exatamente por conta desta percepção que os pesquisadores se envolveram precocemente com uma discussão mais conceitual. Hoje várias teorias sobre a origem da esquizofrenia já foram postas na mesa (sinalização dopaminérgica aberrante, desconexão neural e desenvolvimento neural alterado) e não se tratam de teorias mutuamente excludentes (Tandon, Keshavan, e Nasrallah 2008b). Diante desta pluralidade de fatores é razoável considerar que a esquizofrenia se trate mais de uma síndrome que de um transtorno específico.

Diferentemente do TEPT a história da esquizofrenia é bastante antiga e se confunde com a própria história da psiquiatria. Nosso conceito de demência precoce e esquizofrenia deriva principalmente do trabalho de Kraepelin (1919), Bleuler (1911) e Kurt Schneider (1959). O primeiro (1899, 1919) notou similaridades entre pacientes com catatonia, hebefrenia e demência paranoide baseando-se na evolução natural da doença: início no princípio da idade adulta, tendência a deterioração e desfecho demencial. Este grupo servia de oposição ao da loucura circular (ou insanidade maníaco depressiva) que era caracterizada por crises, ausência de deterioração e um desfecho mais favorável. Ele considerava que a esquizofrenia era uma única doença e utilizava a ideia de um quadro clínico prototípico com o qual os casos individuais deveriam ser comparados. Poderiam ser ditos mais típicos quanto mais próximos do “quadro clínico geral” que ele definira. Influenciado pela experiência da paralisia geral progressiva (PGP) cujo curso e desfecho eram relacionados à infecção por uma espiroqueta que podia, na época, ser identificada pelo teste de Wasserman, Kraepelin considerava que a descrição do início da doença, do curso e do desfecho é o que melhor caracterizaria uma doença psiquiátrica (Tandon, Nasrallah, e Keshavan 2009) e em todo o seu trabalho investiu firmemente em caracterizar o curso da doença.

Quase concomitantemente Eugen Bleuler (1911) definiu um grupo de sintomas básicos fundamentais que poderiam ser considerados únicos para a esquizofrenia e estavam

sempre presentes neste “grupo de doenças”. Ele considerava o curso e o desfecho como variáveis e acreditava que a essência da esquizofrenia não eram os delírios e alucinações - que tomava como sintomas acessórios-, mas a desintegração de diferentes funções psíquicas que culminavam com afrouxamento das associações, afeto incongruente ou embotado, ambivalência e autismo (os quatro As de Bleuler). Jaspers (1946) acreditava que o prejuízo na comunicação empática era o defeito fundamental da esquizofrenia e considerava a não compreensibilidade da experiência individual do esquizofrênico como característica fundamental da doença. Operacionalizando este conceito, Kurt Schneider (1959) definiu os seus 11 sintomas de primeira ordem que ele considerava patognomônicos (Tandon, Nasrallah, e Keshavan 2009).

Há clara diferença nestas perspectivas de definição da esquizofrenia. Apesar disto as definições atuais presentes na CID-10 e no DSM-IV-TR incorporam elementos de cada um destes psiquiatras. Assim a cronicidade de Kraepelin, os sintomas negativos de Bleuler e os sintomas positivos de Kurt Schneider estão presentes na definição do transtorno nestas classificações. Embora os sintomas negativos de Bleuler e os sintomas positivos de Schneider não sejam superponíveis a extração isolada destes elementos das teorias dos respectivos autores configura uma operação questionável e de pouco rigor teórico (Tandon et al., 2009).

A esquizofrenia é um fenômeno complexo, acredita-se que haja a participação de múltiplas influências causais separadas por tempo e espaço e distintas em termos de mecanismos de ação, mas que se integram para a determinação do estado final de doença. Além disto este estado final se apresenta de maneira consistentemente heterogênea. Isto sugere que tal condição esteja mais próxima de uma síndrome que de uma doença isolada. É uma discussão ainda em curso e, como vimos, diversas teorias já foram colocadas para tentar dar conta destes achados. Justamente por isto que a discussão sobre causalidade pode contribuir a esclarecer melhor a relação entre os achados e as teorias.

Neste sentido é que é prudente estabelecer alguns conceitos acerca da posição das causas com relação ao efeito. As causas presumíveis da esquizofrenia são habitualmente classificadas em grupos de acordo com o tempo e o espaço. Assim, podemos falar de causas distais e proximais em relação ao desfecho; outra dimensão das suas características e que também aqui têm relevância é a discussão acerca de necessidade ou suficiência que já introduzimos anteriormente. Podemos, por fim, combinar a análise temporo-espacial das causas com a sua necessidade ou suficiência e termos causas proximais suficientes, distais necessárias, etc (Tandon et al., 2009).. Elas ainda se integram/relacionam em níveis distintos de análise e estas relações se dão de tal forma a alterar o efeito final.

Tandon (2009) identifica quatro possíveis mecanismos de integração: (1) por somatória, quando duas ou mais influências causais afetam o desfecho comportamental independentemente via mecanismos proximais diferentes. Nesta circunstância seus efeitos causais em relação àquele desfecho são aditivos, ou seja, sua ocorrência conjunta não têm um impacto causal maior que a soma de suas influências independentes; (2) transdução, quando algumas influências causais (normalmente distais) são traduzidas em mecanismos proximais de efeitos no comportamento. Segundo Tandon (2009) as influências genéticas se dão desta forma. Um desfecho comportamental que está sob controle genético parcial não é determinado diretamente pelos genes que contribuem para a variância do traço. Antes, tais genes codificam ou regulam proteínas específicas que operam por vias bioquímicas particulares no sistema nervoso central (SNC). Neste caso a contribuição da genética para o resultado final é traduzida pelos seus efeitos no SNC. Esta forma de análise pretende considerar estados intermediários entre causas distantes e seus efeitos, estes estados intermediários são o substrato da transdução a que a autora se reporta. Interação (3), quando as influências causais de dois ou mais fatores no desfecho dependa de sua ocorrência mútua. Esta forma de integração pretende dar conta da suficiência que se encontra em vários elementos envolvidos na causação da esquizofrenia, particularmente elementos ambientais que não produzem o desfecho em todos os expostos; e (4) cascata, quando influências em diferentes níveis de análises devem ocorrer como grupos de influências onde cada influência causal particular é integrada em uma outra influência causal que, por sua vez, é integrada em uma terceira influência e assim sucessivamente. Estruturas de causação em cascata estão presentes em teorias desenvolvimentistas e portanto têm relevante implicação na teoria de neurodesenvolvimento da esquizofrenia. É bastante comum em modelos neurocientíficos por que o efeito de um evento inicial particular (como despolarização celular) dispara uma cadeia de reações envolvendo mudanças estruturais, químicas e elétricas antes de ser expresso em comportamento (Tandon et al., 2009).

O que motivou a comunidade científica a se preocupar em estabelecer bases teóricas firmes no caso da esquizofrenia foi justamente a multiplicidade de elementos possivelmente envolvidos na causação desta doença que foram se acumulando após estudos empíricos. Tais elementos não puderam, até o presente, ser coordenados em um construto estável e explicativo. Alguns autores, diante disto, propõem a extinção da ideia de esquizofrenia tentando buscar definições mais estáveis (Taylor et al. 2010). Os achados que se acumulam são de diversas naturezas como urbanicidade / movimento migratório: incidência maior associada com o ambiente urbano, uma incidência maior associada com migração; sexo: risco maior entre homens; distribuição populacional: distribuição de

prevalência assimétrica em diferentes países e em diferentes níveis socioeconômicos; genética: elevada herdabilidade da esquizofrenia, heterogeneidade genética e regiões cromossômicas múltiplas de efeito pequeno para o desfecho; uso de drogas: abuso de maconha; estação climática: nascimento no inverno/primavera; doenças relacionadas à gravidez e ao parto: infecção pré-natal e fome no período pré-natal, complicações perinatais e obstétricas, idade paterna elevada; sociais: estresse social; estruturais: volume cerebral total diminuído, espaços ventriculares alargados; sono: alterações da arquitetura do sono; e muitos outros elementos aparentemente participantes da causação da doença (Tandon, Keshavan, e Nasrallah 2008b; Tandon, Keshavan, e Nasrallah 2008a).

Embora fatores herdáveis parecem contribuir para a etiologia da esquizofrenia não há uma única mutação genética que tenha sido ligada à vulnerabilidade desta doença. Portanto o seu componente genético não segue o padrão de herança mendeliano, o que se repete na quase totalidade das doenças psiquiátricas. Por isto uma possível desregulação epigenética da expressão de certos genes têm sido investigada. Genomicamente a função cerebral é codificada de forma similar entre as espécies e é basicamente idêntica entre indivíduos dentro de uma mesma espécie; entretanto a complexidade dos circuitos neuronais, incluindo volume dendrítico espinhal, forma e o turnover podem diferir radicalmente como resultado de uma experiência individual que acessa, via o input aferente representado pelas experiências vividas, a plasticidade cerebral funcional e estrutural. Por exemplo, a taxa de esquizofrenia em gêmeos monozigóticos é de cinquenta por cento, apesar de suas sequências idênticas de DNA. Análises do DNA de gêmeos monozigóticos discordantes para esquizofrenia mostram discrepâncias nos padrões de metilação de certos promotores genéticos. O nível de metilação de DNA dentro de um dado gene promotor, pode variar não apenas entre indivíduos, mas também em um mesmo indivíduo ao longo do tempo. Assim, já se sabe que a flutuação típica da esquizofrenia é acompanhada de modificações do DNA do indivíduo, de modo que varia se ele entra em remissão ou recaída, por exemplo. Tais mudanças têm ajudado os pesquisadores a identificar os componentes epigenéticos da doença e isto tem implicações terapêuticas. O divalproato, por exemplo, é uma medicação que inibe a enzima histona-deacetilase e portanto está relacionado com a modificação da estrutura das histonas e ativação da cromatina e com isto suspeita-se que possa potencializar a ação de anti-psicóticos na esquizofrenia (Costa, Grayson, e Guidotti 2003).

Sabe-se que uma quantidade grande de indivíduos apresentam experiências psicóticas em algum momento de sua vida sem, contudo, desenvolver a doença. Esta observação através de investigação empírica sugere que exista uma gradação em contínuo entre a normalidade e a esquizofrenia com uma infinidade de condições intermediárias. Tal

é a importância destes achados que alguns autores recomendam uma abordagem nosológica baseada na ideia de contínuo. Além disto sabe-se que o desfecho geralmente positivo (por conta da transitoriedade) das experiências psicóticas subclínicas podem ser transformadas em quadros mais graves com persistência e prejuízo funcional se os sujeitos são expostos a fatores de risco ambientais. Exemplos destes fatores de risco são trauma, cannabis e residência em centros urbanos. Isto, juntamente com os achados de alta prevalência de experiências psicóticas em indivíduos com histórico familiar, fez surgir a hipótese de que alguns indivíduos são geneticamente propensos e após desafiados com eventos de vida desenvolvem sintomas persistentes e prejuízo cognitivo. Um modelo que foi batizado de modelo propensão-persistência-prejuízo (Os et al. 2009).

Infelizmente o modelo estatístico que aplicamos tão trivialmente nas ciências médicas, não permite uma organização dos dados, apenas nos fornece variáveis que estão de alguma maneira associadas entre si. Acrescente-se a isto que nas doenças crônicas, raramente é possível testar diretamente as hipóteses causais no ser humano como decorrência de questões éticas que limitam os desenhos de estudo. Portanto, quando falamos de variáveis aqui, ainda estamos, na maior parte das vezes, nos reportando a variáveis indiretas. Então, por conta das características dos métodos probabilísticos na medicina, acumulam-se dados que não se conectam e que não correspondem ao uso correto da noção de causalidade. Como vimos anteriormente, teríamos alguns ganhos se conseguíssemos estabelecer uma ponte entre a associação das ciências médicas com o conceito de causa que a filosofia se ocupa. Para que isto aconteça, podemos aplicar o conceito de condição INUS nestes elementos já identificados.

Nenhum deles é isoladamente necessário. Não há um fator causal identificado até o momento que esteja relacionado com a doença de uma maneira binária como no modelo PGP-sífilis. Mesmo que exista uma esperança de que tal relação binária possa ocorrer, conforme decorre de classificações como aquela do TEPT presentes nos manuais internacionais, ainda assim experiência extraída das doenças crônicas, das doenças psiquiátricas e mesmo dos incipientes dados acerca do TEPT apontam para um tipo de relação muito diferente daquele da sífilis terciária. A necessidade do evento ambiental é uma exigência nosológica, mas que é perpassada por inúmeras outras condições. Ademais o conceito de estresse, ameaça, terror, variam entre comunidades e dependem do valor que o indivíduo lhe aplica naquela circunstância específica em que foi submetido ao evento (Braga et al. 2008).

Podemos, portanto, organizar os elementos causais em conjuntos minimamente suficientes como fizemos para o TEPT. Cada um dos elementos se relaciona livremente a

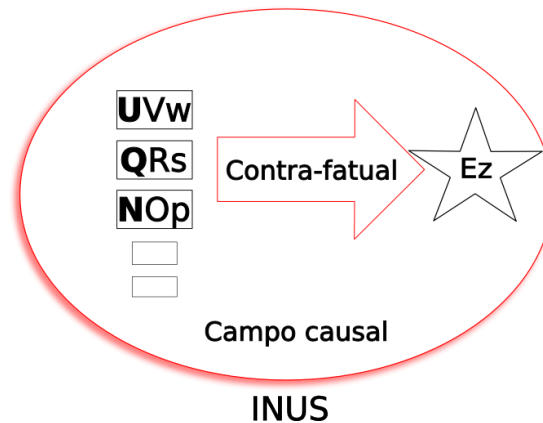


Figure 5.2: Aplicação de condição INUS na esquizofrenia: (i) Tomando UVw, onde U é o abuso de maconha, V idade paterna elevada e w como nível sócio-econômico baixo e tivermos informações suficientes para considerar que U é necessário para o conjunto UVw então estamos diante de uma condição INUS. (ii) Tomando QRs sendo Q sexo masculino R residência em centros urbanos e s uso de divalproato ou NOp, onde N seja prejuízo em funções executivas em testes neuropsicológicos, O seja migração e p sexo feminino. Considerando-se no caso em discussão que o abuso de maconha foi necessário-nas-circunstâncias, estamos diante de uma condição INUS em (i).

despeito de sua natureza (sejam eles: urbanicidade, distribuição, genética, uso de drogas, clima, doenças gestacionais, alterações estruturais e do sono, elementos sociais) e podem se integrar com o desfecho das quatro formas propostas anteriormente: por somatória, por transdução, por interação e por cascata. Nenhuma destas dimensões fica de fora da análise INUS. Podemos considerar, por exemplo, em um conjunto XYZ o X como infecção pré-natal, Y como sexo masculino e z como o nascimento no verão. Sabemos entretanto que nenhum dos três elementos é isoladamente necessário ou suficiente, também podemos considerar que nenhum deles é necessário-nas-circunstâncias então não temos aí uma condição INUS. Mas se tomarmos o seguinte conjunto UVw, onde U é o abuso de maconha, V idade paterna elevada e w como nível sócio-econômico baixo e tivermos informações suficientes para considerar que U é necessário para o conjunto UVw então estamos diante de uma condição INUS. Outro conjunto possível QRs sendo Q sexo masculino R residência em centros urbanos e s uso de divalproato ou NOp, onde N seja prejuízo em funções executivas em testes neuropsicológicos, O seja migração e p sexo feminino. Observe que posso conectar em um conjunto elementos de natureza distintas até que a sua posição na cadeia causal seja esclarecida e assim as combinações de condições INUS possam ser mais plausíveis. Não há nenhuma exigência de, desconhecido o mecanismo, ter que fazer comparação entre elementos causais de mesmo nível de complexidade. Se nos casos UVw e NOp houver um elemento necessário para o conjunto, então estaremos diante de uma condição INUS, ou seja, mais próximo da

noção popular e jurídica de causa .

O modelo de causalidade INUS não ignora a importância de dados negativos para o aparecimento do efeito. Tais dados em técnicas probabilísticas interferem com a força da associação caso estejam presentes e não podem ser identificados através destas mesmas técnicas, isto é, devem ser previamente conhecidos para serem incluídos nos cálculos de probabilidades (Cartwright e Munro 2010). Para Mackie tais fatores negativos devem constar dos conjuntos minimamente suficientes. Isto exigiria profunda mudança na forma como investigamos as doenças, pois todo o sistema epidemiológico dá preferência aos dados positivos. Como vimos, os dados negativos têm relevância para o raciocínio causal, pois se não reduzem a força do aparecimento do efeito, pode, caso suficientemente intenso, fazer desaparecê-lo. As teorias probabilísticas têm grande dificuldade de lidar com circunstâncias como estas e a ideia de uma condição INUS pode contribuir enormemente para uma mudança de paradigma. O uso do modelo de condições INUS ainda pode servir para contornar a falácia reducionista na psiquiatria, que já é amplamente utilizada em diversos outros setores deste corpo de conhecimento. O modelo permite por exemplo que aqueles pesquisadores que se dedicam às técnicas psicopatológicas, psicoterapêuticas, enfim do corpo teórico das ciências sociais e afins possam contribuir com suas conclusões no jogo causal onde também estão as afirmações possíveis através de técnicas empíricas. Em última análise, é um modelo de causalidade que permite a introdução do relato daquele mais interessado no “cálculo”, o próprio paciente. Não se espera que seja possível transpor inteiramente a barreira entre as ciências biológicas e as sociais, é uma expectativa irreal esperar por uma maneira de traduzir o relato do paciente cartesianamente no estudo causal, mas é possível permitir uma interlocução que enriquecerá a discussão. Não se deve temer a pluralidade na pesquisa médica. Em outros campos, tentativas de unificação falharam, provavelmente não serão resolvidas e o mesmo deve acontecer na psiquiatria. Esta, entretanto, pela posição que ocupa entre estes dois mundos não poderá se furtar a uma tentativa de interlocução.

Consideramos que a ideia defendida pelo filósofo Jon Williamson de uma causalidade epistêmica é a mais adequada concepção de causa. Causa é um conceito complexo e multifacetado, nossa ideia de causação varia de acordo com nossas crenças. Por exemplo, dificilmente poderíamos concordar que causas econômicas são comparáveis a causas da física, mas não podemos negar que existam causas dentro da física e dentro da economia, acontece que elas são apenas coerentes quando aplicadas dentro de um certo enquadre teórico. Portanto, trata-se de uma noção que depende do jogo de palavras empregado. No fim, discutir relações causais significa tentar encontrar o melhor ajuste

entre o que acreditamos que é a causa com as hipóteses de relações que deem conta do maior número de instâncias. Quando falamos de investigação de causas, estamos na verdade tentando encontrar este equilíbrio ideal. Além de todas as definições que possamos aplicar à noção de causalidade, ainda podemos alertar para o fato de existirem duas dimensões deste conceito: de um lado a dimensão inferencial que nos oferece alguma previsibilidade e, de outro, a dimensão explicativa. Usamos o termo causa também para conseguir organizar de maneira explicativa o mundo à nossa volta. As causas mecanicistas e probabilísticas de que tanto se vale a medicina, nada mais são que facetas de um complexo conceito que nos acompanha desde a aurora da humanidade. Acontece que a psiquiatria é uma profissão intimamente cindida, ela depende de métodos tanto das ciências sociais, como métodos das ciências biológicas. Por mais difícil que seja tentar um diálogo entre os dois corpos teóricos, precisamos aproximá-los de modo que tenhamos uma teoria causal que se aplique a casos singulares, que permita a introdução de elementos subjetivos e que permita os dados populacionais/gerais. Ofereci exemplos onde o raciocínio causal das ciências sociais e biológicas são aproximadas através da aplicação do conceito de condição INUS, considero esta capacidade unificadora a principal função deste conceito. Seu uso em conjunto com a ideia de causalidade epistêmica pode servir como um passo fundamental para a interlocução de dois corpos teóricos que se manifestam a todo momento no fazer psiquiátrico.

Capítulo 6

Considerações finais

Vimos que um pensamento mais formal sobre causalidade nasce juntamente com o pensamento grego, portanto juntamente com o nascimento do pensamento ocidental. Hume no século XVIII retoma o tema e coloca a discussão sobre causalidade no centro de suas preocupações, de acordo com ele a necessidade causal que ele identificara estava relacionada com o cerne não apenas das ligações entre eventos, mas também das parentais e políticas, por exemplo. Apenas recentemente surge uma posição mais contemporizante sobre a ideia de causa e foi esta que defendi neste documento. Causa é um construto cujos limites são definidos pelas necessidades e pela cultura de um determinado tempo. É de se esperar, por exemplo, que o se chama de causa em economia não seja o mesmo que a física ou a medicina chamam de causa. É um conceito que depende do enquadre ontológico e sua adequação está relacionada com a coerência com este enquadre subjacente.

A noção de causa tem, como vimos, certas características. Por exemplo, tendemos a considerar como causas eventos ativos e não aqueles passivos, como nos casos: foi o vazamento de gás e não cigarro do João que causou o incêndio ou foi a lesão na artéria que provocou o sangramento, não o batimento cardíaco. De acordo com Mackie o que escolhemos como mudanças relevantes, ou causas, sofre interferências culturais. Quando estamos certos o suficiente sobre uma relação causal promovemos este construto a uma “estado” nomológico, isto é, usamos as relações entre causas e efeitos para estabelecer leis naturais, como acontece nas ciências “duras” como na física, química, etc. Somente este estado de “lei da natureza” que nos permite alguma capacidade preditiva, ela não acompanha a noção de causa per se. Portanto uma conversa sobre causa tem importância central para conferir certa previsibilidade para os eventos em nosso entorno. Com

isto se explica a atração da medicina pelo tema, esta é uma área do conhecimento essencialmente causal que se manifesta em conceitos como etiologia, prognose ou mesmo na “medicina baseada em evidências”. Todos estes temas tocam mais ou menos diretamente a discussão sobre causalidade.

O médico quer se antecipar à evolução da doença ou mesmo evitá-la. Mas talvez por ser obrigada a utilizar operações intelectuais distintas daquelas que se consolidaram com a “tecnologia médica” como a estatística médica e neuro-imagem, a comunidade médica aborda a questão com timidez. Antes, o que se vê são conceitos outros que circundam mas não abordam a questão diretamente, quase a totalidade deles extraídos da estatística médica como fator de risco, *odds ratio*, significância estatística, etc. Por outro lado ficou evidente através da minha revisão de literatura que certos grupos de pesquisadores que têm que lidar com a questão como geneticistas e estatísticos tendem a abordar mais diretamente o tema e assumir uma posição mais crítica e filosoficamente informada ao tratar de causas.

Infelizmente, contudo, não há parâmetros que demonstrem indubitavelmente uma causa, nem tampouco que permitam uma ligação entre ela e os esperados efeitos. Uma conversa sobre causa é em essência discutir como alcançar o equilíbrio entre quais eventos consideramos como causas, de um lado, com as relações que pretendemos estabelecer de outro.

Ademais a psiquiatria coloca um problema adicional quando lida com objetos cujos limites são menos claros do que aqueles objetos que as demais clínicas têm que abordar. Vemos mais comumente esta discussão no campo da nosologia psiquiátrica, contudo têm ramificações importantes em uma conversa sobre causas uma vez que, como vimos, uma discussão deste tipo é, em última análise, uma discussão acerca da relação entre eventos, eventos que elegemos como mudanças relevantes em um campo de acontecimentos que provavelmente também se relacionam, mas que não tomamos como relevantes. Alguns filósofos propõem resolver esta questão defendendo que a psiquiatria lida com objetos que são tipos práticos em oposição a tipos naturais e tipos artificiais. Estes últimos são defendidos pela anti-psiquiatria, quando afirma que não são reais os objetos que os psiquiatras chamam de doença, para quem as doenças psiquiátricas não existem no mundo e não têm qualquer aspecto estável que justifique que as tomemos como tal. Os tipos naturais são aqueles geralmente presentes nas ciências “duras”, são caracterizados pelo fato de podermos prever o comportamento de certos elementos apenas através do conhecimento das propriedades internas destes, ou seja, quando explicamos a ebulição através das características físico-químicas da molécula da água,

por exemplo. Na categoria dos tipos práticos estão conceitos como o de dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica que se tratam de variações em continuum sobre as quais estabelecemos qual amplitude será considerada normal a partir de diversos outros parâmetros, como aumento de risco de outras doenças cardiovasculares ou por um consenso qualquer. Alguns filósofos defendem que os conceitos psiquiátricos estão mais próximos destas patologias que de uma infecção por estafilococo, por exemplo, portanto são tipos práticos. Isto implica que a psiquiatria está em um campo ainda mais movediço e em última análise mais complexo.

Mas esta constatação não nos diz muita coisa, isto é, o fato de ser complexo só expressa que a psiquiatria está colocada em uma área de interface com diversas ciências, principalmente com as ciências sociais que parecem dialogar muito pouco com as ciências médicas e vice-versa. O filósofo John McDowell defende que há uma separação irreconciliável entre o que ele chama de mundo das leis, ou ciências naturais, e o espaço das razões, o campo das ciências sociais; por isso que G. Berrios toma a psiquiatria, por aproximar ambas as tradições teóricas de modo único, como uma especialidade híbrida (Berrios 2011; McDowell 1994).

É bem aí que entra a proposta deste mestrado. A despeito do ceticismo de McDowell e de G. Berrios a psiquiatria terá que lidar com ambos os lados da discussão, mesmo que não seja capaz de fazê-las dialogar adequadamente. Portanto, se quisermos incorporar os avanços tanto das ciências psicológicas quanto das ciências naturais precisaremos de um modelo de causação adequado para a tarefa e esta é a finalidade do meu projeto.

A ideia de condição INUS pode parecer abstrata em um primeiro olhar, mas a proposta de J. L. Mackie é exatamente organizar as relações causais de maneira explicativa. Este efeito da aplicação de sua teoria é muito adequado para o nosso tempo. Hoje nos encontramos em um momento da ciência quando já sabemos estabelecer uma investigação, desenhar um bom estudo, fazer associações estatísticas úteis, mas nada disso tem importância se não sabemos para onde estamos nos dirigindo. Os dados, já temos em mãos, agora grande parte do nosso problema é analisá-los adequadamente, para que isto ocorra devemos dedicar algum tempo para a montagem e testagem de novas teorias.

Além disso a proposta de Mackie é capaz de incluir como nenhuma outra teoria elementos causais tanto singulares quanto gerais. A questão aqui está em permitir um diálogo entre informações estatísticas e as análises mais interpretativas/explicativas das técnicas psicoterápicas, por exemplo. Todo o estudo dos elementos psíquicos é marcado pela singularidade e esta singularidade não pode ser capturada através da estatística

médica. Ela depende da narrativa do paciente, da interpretação do médico e da reorganização em uma nova narrativa a serviço da criação de hipóteses. Inclui, desta forma, a dimensão tanto biológica ao enxergar naquele que queixa uma disfunção serotoninérgica, como também uma dimensão psíquica/social que coloca em contexto o seu sofrimento, que faz a seu turno ligações do tipo causa-efeito entre sua tristeza com contingências, outros eventos de vida ou crenças. O benefício deste diálogo está justamente em permitir que haja um paciente no corpo doente, que seja possível incluir a subjetividade neste cálculo causal, evitando uma abordagem exclusivamente de terceira pessoa que têm como consequência a criação de indivíduos sem “alma” (Nagel 2002).

São estes aspectos que envolvem a ideia de causalidade na medicina e que merecem ser considerados em uma conversa sobre causa. Uma vez que causas fortes não podem fornecer respostas adequadas às questões da psiquiatria e temos que lidar com o problema do enquadre nosológico ser pautado por características externas ao objeto em estudo - como acontece com os transtornos psiquiátricos que, muitas vezes, fazem parte de um continuum em uma amplitude em que a patologia não raramente se revela pela disfuncionalidade social, por exemplo -, devemos nos valer ao máximo de um rigor de pensamento que facilite uma melhor aproximação da natureza das doenças psiquiátricas.

Referências Bibliográficas

Ayob, Gloria. 2008. “Do People Defy Generalizations?: Examining the Case Against Evidence-Based Medicine in Psychiatry”. *Philos. Psychiatry, Psychol.* 15 (2): 167–74. doi:[10.1353/ppp.0.0174](https://doi.org/10.1353/ppp.0.0174).

Berrios, German E. 2009. “Historical development of ideas about psychiatric aetiology”. In *New Oxford Textb. Psychiatry*, organizado por Michael G Gelder, Juan J. López-Ibor Jr, e Nancy C. Andreasen. Oxford University Press.

———. 2011. “Psicogénesis: Concepto central para las Ciencias Mentales”. Tese de doutorado, Universidad de Buenos Aires.

Berrios, German E., e Ivana S Marková. 2002. “Conceptual Issues”. In *Biol. Psychiatry*, organizado por H. D’haenen, J. A. den Boer, e P. Willner, 3–24. John Wiley & Sons, Ltd.

Braga, Luciana Lorens, Jose Paulo Fiks, Jair De Jesus Mari, e Marcelo Feijó Mello. 2008. “The importance of the concepts of disaster, catastrophe, violence, trauma and barbarism in defining posttraumatic stress disorder in clinical practice”. *BMC Psychiatry* 8 (1): 68. doi:[10.1186/1471-244X-8-68](https://doi.org/10.1186/1471-244X-8-68).

Braham, Matthew, e Martin Hees. 2009. “Degrees of Causation”. *Erkenntnis* 71 (3): 323–44. doi:[10.1007/s10670-009-9184-8](https://doi.org/10.1007/s10670-009-9184-8).

Calazans, Roberto, Jorge Luís Gonçalves dos Santos, e Jorge Luís Gonçalves dos Santos. 2007. “A pré-história da noção de causa em Freud”. *Paid. (Ribeirão Preto)* 17 (36): 69–78. doi:[10.1590/S0103-863X2007000100007](https://doi.org/10.1590/S0103-863X2007000100007).

Canguilhem, Georges. 1978. *O normal e o patológico*. 1a ed. Rio de Janeiro: Editora Forense-universitaria.

Carroll, John W. 2012. “Laws of Nature”. In *Stanford Encycl. Philos.*, organizado por Edward N. Zalta (ed.), spring. Vol. spring. <http://plato.stanford.edu/archives/spr2012/>

entries/laws-of-nature/.

Cartwright, Nancy. 1979. "Causal Laws and Effective Strategies". *Noûs* 13 (4): 419–37.

Cartwright, Nancy, e Eileen Munro. 2010. "The limitations of randomized controlled trials in predicting effectiveness." *J. Eval. Clin. Pract.* 16 (2): 260–6. doi:[10.1111/j.1365-2753.2010.01382.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01382.x).

Caspi, Avshalom, e Terrie E Moffitt. 2006. "Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience." *Nat. Rev. Neurosci.* 7 (7): 583–90. doi:[10.1038/nrn1925](https://doi.org/10.1038/nrn1925).

Costa, Erminio, Dennis R Grayson, e Alessandro Guidotti. 2003. "Epigenetic downregulation of GABAergic function in schizophrenia: potential for pharmacological intervention?" *Mol. Interv.* 3 (4): 220–9. doi:[10.1124/mi.3.4.220](https://doi.org/10.1124/mi.3.4.220).

Davidson, Jonathan R, e Edna B Foa. 1991. "Diagnostic issues in posttraumatic stress disorder: considerations for the DSM-IV." *J. Abnorm. Psychol.* 100 (3): 346–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1918613>.

Doll, Richard, e AB Hill. 1954. "The mortality of doctors in relation to their smoking habits". *BMJ* 328 (June): 1529–33. <http://www.bmj.com/content/1/4877/1451> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2085438/>.

Duncan, Laramie E, e Matthew C Keller. 2011. "A critical review of the first 10 years of candidate gene-by-environment interaction research in psychiatry." *Am. J. Psychiatry* 168 (10): 1041–9. doi:[10.1176/appi.ajp.2011.11020191](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11020191).

Eisenberg, Leon. 2000. "Is psychiatry more mindful or brainier than it was a decade ago?" *Br. J. Psychiatry* 176 (janeiro): 1–5. <http://bjp.rcpsych.org/cgi/content/full/176/1/1> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789317>.

Falkum, Erik. 2009. "Phronesis and Techne: The Debate on Evidence-Based Medicine in Psychiatry and Psychotherapy". *Philos. Psychiatry, Psychol.* 15 (2): 141–49. doi:[10.1353/ppp.0.0181](https://doi.org/10.1353/ppp.0.0181).

Flory, Janine D, Rachel Yehuda, Vincent Passarelli, e Larry J Siever. 2012. "Joint Effect of Childhood Abuse and Family History of Major Depressive Disorder on Rates of PTSD in People with Personality Disorders." *Depress Res Treat* 2012 (janeiro): 1–7. doi:[10.1155/2012/350461](https://doi.org/10.1155/2012/350461).

Freud, Sigmund. 2011. "Conferências Introdutórias sobre Psicanálise". In *Obras Com-*

plet., Primeira. São Paulo: IMAGO.

Fulford, Bill K W M, Tim Thornton, e George Graham. 2006a. “Agency, causation, and freedom”. In *Oxford Textb. Philos. Psychiatry*, organizado por Kenneth W M Fulford, Tim Thornton, e George Graham, 1st ed, 717. New York, NY, USA: Oxford University Press.

———. 2006b. “Causes, Laws and Reasons in Psychiatric Aetiology”. In *Oxford Textb. Philos. Psychiatry*, organizado por Kenneth W M Fulford, Tim Thornton, e George Graham, 1º ed, 408–32. New York: Oxford University Press.

———. 2006c. “Mind, brain, and mental illness - an introduction to the philosophy of mind”. In *Oxford Textb. Philos. Psychiatry*, organizado por Kenneth W M Bill Fulford, Tim Thornton, e George Graham, 1º ed. New York: Oxford University Press.

Galton, Francis. 1890. *English men of science: Their nature and nurture*. London: D. Appleton.

Hariri, Ahmad R, Emily M Drabant, Karen E Munoz, Bhaskar S Kolachana, Venkata S Mattay, Michael F Egan, e Daniel R Weinberger. 2005. “A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala.” *Arch Gen Psychiatry* 62 (2): 146–52. doi:[10.1001/archpsyc.62.2.146](https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.2.146).

Hill, Austin Bradford. 1965. “The Environment and Disease: Association or Causation”. *Proc R Soc Med* 58. World Health Organization: 295–300.

Hitchcock, Christopher. 2011. “Probabilistic Causation”. In *Stanford Encycl. Philos.*, Winter 201. Edward N. Zalta (ed.). <http://plato.stanford.edu/archives/win2011/entries/causation-probabilistic/>.

Hoefer, Carl. 2010. “Causal Determinism”. In *Stanford Encycl. Philos.*, 2010 Editi.

Hoffmann, A, e D Spengler. 2012. “DNA memories of early social life”. *Neuroscience* (in press). IBRO. doi:[10.1016/j.neuroscience.2012.04.003](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.04.003).

Hulswit, Menno. 2004. “Causality and causation: The inadequacy of the received view”. *Semiosis Evol. Energy* 4 (2): 3–23. <http://www.library.utoronto.ca/see/SEED/Vol4-2/Hulswit.htm>.

Hume, David. 2000. *Tratado da Natureza Humana*. Organizado por Déborah Danowski. 2º ed. São Paulo: Editora UNESP.

Ionescu, Serban. 1997. *Quatorze abordagens de psicopatologia*. 2a ed. Porto Alegre:

ARTES MEDICAS.

Iversen, Bjørn G, Bjørn Hofmann, e Preben Aavitsland. 2008. "Questions on causality and responsibility arising from an outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections in Norway." *Emerg. Themes Epidemiol.* 5 (janeiro): 22.

Kato, Tadafumi. 2009. "Epigenomics in psychiatry." *Neuropsychobiology* 60 (1): 2–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19684417>.

Kim, Jaegwon. 1971. "Causes and events: Mackie on causation". *J. Philos.* 68 (14): 426–41. <http://www.jstor.org/stable/10.2307/2025175>.

Klein, Colin. 2010. "Philosophical Issues in Neuroimaging". *Philos. Compass* 5 (2): 186–98. doi:[10.1111/j.1747-9991.2009.00275.x](https://doi.org/10.1111/j.1747-9991.2009.00275.x).

Lewis, David. 1999. "Causation". In *Methaphysics an Anthol.*, organizado por Jaegwon Kim e Ernest Sosa, 436–43. Oxford: Blackwell.

Lindquist, Kristen a, Tor D. Wager, Hedy Kober, Eliza Bliss-Moreau, e Lisa Feldman Barrett. 2012. "The brain basis of emotion: A meta-analytic review". *Behav. Brain Sci.* 35 (03): 121–43. doi:[10.1017/S0140525X11000446](https://doi.org/10.1017/S0140525X11000446).

Luiz, Ronir Raggio, e Claudio José Struchiner. 2002. *Inferência Causal em Epidemiologia: o modelo de respostas potenciais*. 1º ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ.

Mackie, John Leslie. 1980. *The cement of the universe: A Study of Causation*. Organizado por L. Jonathan Cohen. Paperback. New York: Oxford University Press.

———. 1999. "Causes and Conditions". In *Metaphys. an Anthol.*, organizado por Jaegwon Kim e Ernest Sosa, 413–27. Oxford: Blackwell.

Margoob, Mushtaq A, e Dhuha Mushtaq. 2011. "Serotonin transporter gene polymorphism and psychiatric disorders: is there a link?" *Indian J. Psychiatry* 53 (4): 289–99. doi:[10.4103/0019-5545.91901](https://doi.org/10.4103/0019-5545.91901).

Marková, Ivana S, e German E. Berrios. 2012. "Epistemology of psychiatry." *Psychopathology* 45 (4): 220–27. doi:[10.1159/000331599](https://doi.org/10.1159/000331599).

Mayr, Ernst. 1961. "Cause and effect in biology". *Science* (80-.). 134 (November): 1501–6.

Mcdowell, J. 1994. *Mind and world*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Merikangas, Kathleen Ries, e Neil Risch. 2003. "Will the genomics revolution revo-

- lutionize psychiatry?” *Am. J. Psychiatry* 160 (4). Am Psychiatric Assoc: 625. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/160/4/625>.
- Murphy, Dominic. 2012. “Philosophy of Psychiatry”. <http://plato.stanford.edu/archives/fall2010/entries/psychiatry/>.
- Nagel, Thomas. 2002. “The Psychophysical Nexus”. In *Concealment Expo. Other Essays*, 1–71. New York: Oxford Univ Press.
- Nogueira-Filho, Durval Mazzei. 2010. “A noção de estresse pós-traumático e a simplificação do conceito de risco.” In *Situações psicossociais na infância e na adolescência*, organizado por Francisco Baptista Assumpção Jr. e Evelyn Kuczynski, 1º ed. São Paulo: ATHENEU.
- Os, J van, R J Linscott, I Myin-Germeys, P Delespaul, e L Krabbendam. 2009. “A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder.” *Psychol. Med.* 39 (2): 179–95. doi:[10.1017/S0033291708003814](https://doi.org/10.1017/S0033291708003814).
- Phillips, Carl V, e Karen J Goodman. 2004. “The missed lessons of Sir Austin Bradford Hill.” *Epidemiol Perspect Innov* 1 (1): 3. doi:[10.1186/1742-5573-1-3](https://doi.org/10.1186/1742-5573-1-3).
- Reiss, Julian. 2009. “Causation in the Social Sciences: Evidence, Inference, and Purpose”. *Philos. Soc. Sci.* 39 (1): 20–40. doi:[10.1177/0048393108328150](https://doi.org/10.1177/0048393108328150).
- Russo, Federica, e Jon Williamson. 2010. “Generic versus single-case causality: the case of autopsy”. *Eur. J. Philos. Sci.*, 1–22. <http://philsci-archive.pitt.edu/archive/00004947/01/autopsies.pdf>.
- Sackett, D. L, W. M C Rosenberg, J A M. Gray, R B. Haynes, W S. Richardson, e Milton Keynes. 1996. “Evidence based medicine: what it is and what it isn’t”. *BMJ* 312 (71): 71–72. doi:[10.1136/bmj.312.7023.71](https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71).
- Sartor, Carolyn E, Julia D Grant, Michael T Lynskey, Vivia V McCutcheon, Mary Waldron, Dixie J Statham, Kathleen K Bucholz, et al. 2012. “Common heritable contributions to low-risk trauma, high-risk trauma, posttraumatic stress disorder, and major depression.” *Arch Gen Psychiatry* 69 (3): 293–9. doi:[10.1001/archgenpsychiatry.2011.1385](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1385).
- Serpa Jr, Octavio Domont. 1998. “Loucura, Genes e Sinapses: a Psiquiatria Biológica”.

In *Mal-estar na Nat.*, 165–270. Rio de Janeiro: Te Corá Editora.

———. 2003. “Indivíduo, Organismo e Doença: a atualidade de ‘O normal e o patológico’ de Georges Canguilhem”.

———. 2007. “Subjetividade, valor e corporeidade: os desafios da psicopatologia”. In *Psicopatol. hoje*, organizado por João Ferreira Da Silva Filho, 1º ed, 11–62. Rio de Janeiro: IPUB.

Sonenreich, Carol, Giordano Estevão, e Luis De Moraes Altenfelder Filho. 1999. *Psiquiatria: propostas, notas, comentários*. 1ed ed. São Paulo: Lemos.

Souza, Fábio Gomes De Matos E. 2005. “Tratamento da Depressão”. In *Guias Med. Ambulatorial e Hosp. / Psiquiatr.*, organizado por Jair De Jesus Mari, Denise Razzouk, Maria Fernanda Tourinho Peres, e José Alberto Del Porto, 1º ed, 45–56. São Paulo: Manole.

Squitieri, Ferdinando, Luigi Frati, Andrea Ciarmiello, Secondo Lastoria, e Oliver Quarrell. 2006. “Juvenile Huntington’s disease: does a dosage-effect pathogenic mechanism differ from the classical adult disease?” *Mech. Ageing Dev.* 127 (2): 208–12. doi:[10.1016/j.mad.2005.09.012](https://doi.org/10.1016/j.mad.2005.09.012).

Susser, Mervyn. 1991. “What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology”. *Am. J. Epidemiol.* 133 (7). Oxford Univ Press: 635. <http://aje.oxfordjournals.org/content/133/7/635.short>.

Szasz, Thomas Stephen. 1961. *The myth of mental illness*. New York: Harper; Row. <http://psycnet.apa.org/journals/amp/15/2/113/>.

Tandon, Rajiv, Matcheri S Keshavan, e Henry a Nasrallah. 2008a. “Schizophrenia, ‘Just the Facts’: what we know in 2008 part 1: overview.” *Schizophr. Res.* 100 (1-3): 4–19. doi:[10.1016/j.schres.2008.01.022](https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.022).

———. 2008b. “Schizophrenia, ‘just the facts’ what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology.” *Schizophr. Res.* 102 (1-3): 1–18. doi:[10.1016/j.schres.2008.04.011](https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.04.011).

Tandon, Rajiv, Henry a Nasrallah, e Matcheri S Keshavan. 2009. “Schizophrenia, ‘just the facts’ 4. Clinical features and conceptualization.” *Schizophr. Res.* 110 (1-3). Elsevier B.V.: 1–23. doi:[10.1016/j.schres.2009.03.005](https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.005).

Taylor, Michael Alan, Edward Shorter, Nutan Atre Vaidya, e Max Fink. 2010. “The failure of the schizophrenia concept and the argument for its replacement by hebephrenia:

- applying the medical model for disease recognition.” *Acta Psychiatr. Scand.* 122 (3): 173–83. doi:[10.1111/j.1600-0447.2010.01589.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01589.x).
- Thornton, Tim. 2009. “Evidence-Based Medicine and Evaluativism”. *Philos. Psychiatry, Psychol.* 15 (2): 175–78. doi:[10.1353/ppp.0.0176](https://doi.org/10.1353/ppp.0.0176).
- Tsankova, Nadia, William Renthal, Arvind Kumar, e Eric J Nestler. 2007. “Epigenetic regulation in psychiatric disorders.” *Nat. Rev. Neurosci.* 8 (5): 355–67. doi:[10.1038/nrn2132](https://doi.org/10.1038/nrn2132).
- Van Voorhees, Elizabeth E, Eric a Dedert, Patrick S Calhoun, Mira Brancu, Jennifer Runnals, e Jean C Beckham. 2012. “Childhood trauma exposure in Iraq and Afghanistan war era veterans: Implications for posttraumatic stress disorder symptoms and adult functional social support.” *Child Abus. Negl* 36 (5): 423–32. doi:[10.1016/j.chiabu.2012.03.004](https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2012.03.004).
- Waddington, Keir, Rhys Thomas, e Martin Willis. 2011. “General paralysis of the insane.” *Pract. Neurol.* 11 (6): 366–69. doi:[10.1136/practneurol-2011-000112](https://doi.org/10.1136/practneurol-2011-000112).
- Ward, Andrew. 2009. “Causal criteria and the problem of complex causation.” *Med. Heal. Care Philos.* 12 (3). Minnesota Population Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA. ward0230@umn.edu: 333–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19219564>.
- Williamson, Jon. 2004. “Causality”. In *Handb. Philos. Log.*, 1–30.
- . 2006. “Causal pluralism versus epistemic causality”. *PHILOSOPHICA* 77. Cite-seer: 69.
- . 2009. “A probabilistic theory of causality”. In *Oxford Handb. Causation*, 1–24. Oxford: Oxford University Press. <http://suppes-corpus.stanford.edu/articles/mpm/106-1.pdf>.
- Xin, Yurong, Benjamin Chanrion, Anne H O’Donnell, Maria Milekic, Ramiro Costa, Yongchao Ge, e Fatemeh G Haghighi. 2012. “MethylomeDB: a database of DNA methylation profiles of the brain.” *Nucleic Acids Res.* 40 (Database issue): D1245—9.
- Zachar, Peter. 2000. “Psychiatric disorders are not natural kinds”. *Philos. Psychiatry, Psychol.* 7 (3). The Johns Hopkins University Press: 167–82.
- Zachar, Peter, e Kenneth S Kendler. 2007. “Psychiatric disorders: a conceptual taxo-

nomy.” *Am. J. Psychiatry* 164 (4): 557–65. doi:[10.1176/appi.ajp.164.4.557](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.4.557).

———. 2012. “The removal of Pluto from the class of planets and homosexuality from the class of psychiatric disorders: a comparison.” *Philos. Ethics, Humanit. Med.* 7 (1). BioMed Central Ltd: 4. doi:[10.1186/1747-5341-7-4](https://doi.org/10.1186/1747-5341-7-4).