

The Book of Why:

The New Science of Cause and Effect

Judea Pearl Dana Mackenzie

The smoked-filled debate: clearing the air

1. TOBACCO: A MANMADE EPIDEMIC
2. THE SURGEON GENERAL'S COMMISSION AND HILL'S CRITERIA
3. SMOKING FOR NEWBORNS
4. PASSIONATE DEBATES: SCIENCE VS. CULTURE

“At last the sailors said to each other, Come and let us cast lots to find out who is to blame for this ordeal” - **JONAH 1:7**

- No final da década de 50 e começo dos anos 60, estatísticos e médicos entraram em conflito sobre uma das questões médicas de maior destaque do século:

Fumar causa câncer de pulmão?

- A resposta para essa pergunta não era unânime.

- Jacob Yerushalmy (1904-1973), bioestatístico da universidade da Califórnia era pró-tabaco. Era contra a noção de que fumar causava câncer de pulmão.
- Abe Lilienfeld (1920-1984), epidemiologista da Universidade Johns Hopkins defendia a teoria de que fumar causa câncer de pulmão.

- Um dos argumentos científicos mais importantes contra a hipótese de que fumar causa câncer é a possível existência de fatores não mensurados que causam tanto desejo de nicotina quanto a doença.
- É interessante de examinar como os pesquisadores da época lidaram com o problema de confundimento.
- O debate não era sobre tabaco ou câncer e sim sobre a palavra “causa”

- Em meados de 1700, James Lind descobriu que frutas cítricas poderiam impedir escorbuto. Em meados de 1800, **John Snow** descobriu que água contaminada de material fecal causava cólera.



- Pesquisas posteriores identificaram um agente causador mais específico em cada caso: deficiência de vitamina C para escorbuto e bacilo da cólera para a cólera.

- Uma relação individual entre causa e efeito: o bacilo da cólera é a única causa de cólera (é uma condição suficiente e necessária).
- Se o indivíduo não for exposto ao bacilo então não irá pegar a doença.
- Da mesma forma, a deficiência de vitamina C é necessário para produzir escorbuto, e com o tempo, também suficiente.

- O debate sobre fumar e câncer desafiou o conceito de causalidade.
- Muitas pessoas fumam a vida toda e não desenvolvem câncer de pulmão.
- Algumas pessoas desenvolvem câncer de pulmão sem ao menos ter acendido um cigarro.
- Algumas pessoas podem desenvolver a doença por disposição hereditária, outras por exposição a agentes cancerígenos e algumas por ambas as razões.
- Estatísticos já sabiam um jeito de estabelecer causalidade de um senso geral: **estudo controlado aleatorizado**.

- Porém esse ensaio é não factível e antiético.
- Como atribuir à pessoas que fumem por décadas, possivelmente arruinando sua saúde, só pra ver *SE* desenvolveria câncer de pulmão em... trinta anos? Impossível imaginar alguém de fora da **Coreia do Norte** que se voluntaria para tal estudo.



- Sem o estudo controlado aleatorizado, era difícil convencer os pesquisadores céticos que acreditavam que a associação entre fumar e câncer era **falsa**.
- Eles acreditavam que existia algum fator que produzia a associação observada. Como por exemplo, um gene que causa nas pessoas a vontade de fumar e também, deixam-as mais propensas a desenvolver o câncer.
- Em 1964, o relatório de cirurgiões gerais dos EUA declarou que “o tabagismo está causalmente relacionado ao câncer de pulmão em homens”.
- A taxa de tabagismo nos EUA entre homens diminuiu no ano seguinte e agora é menos da metade do que era em 1964.

- O período que levou para chegar à conclusão entre tabagismo-câncer (1950-1964) poderia ter sido menor se os cientistas pudessem ter recorrido a uma teoria de causalidade mais baseada em princípios.
- Para justificar que fumar causa câncer, o comitê contou com uma série de diretrizes, denominadas critérios de Hill.
- Cada um desses critérios tem demonstráveis exceções.

- Partindo do mundo metodológico de Fisher, as diretrizes de Hill nos levam ao oposto, para um mundo livre de metodologias, onde causalidade é decidida com base em padrões qualitativos.
- A Revolução Causal constrói uma ponte entre esses dois extremos, capacitando nosso senso intuitivo de causalidade com rigor matemático.

TOBACCO: A MANMADE EPIDEMIC

- Em 1902, os cigarros representavam apenas 2% do mercado de tabaco dos EUA; cuspir em vez de cinzeiros eram o símbolo mais onipresente de consumo do tabaco.
- Automação e publicidade mudaram os hábitos americanos.
- Pessoas que assistiam TV nos anos 60 conseguem facilmente se lembrar de jingles de comerciais de cigarros.
- Em 1952, a participação de cigarros no mercado de tabaco disparou de 2% para 81% e o próprio mercado cresceu dramaticamente.

- Antes dos cigarros, o câncer de pulmão era tão raro que um médico poderia encontrar apenas uma vez na vida de prática médica.
- Mas entre 1900 e 1950, a doença anteriormente rara quadruplicou em frequência e, em 1960, tornou-se a forma mais comum de câncer entre os homens.
- Uma mudança tão grande na incidência de uma doença letal implorou por uma explicação.

20,679* Physicians

say "LUCKIES are
less irritating"

"It's toasted"
Your Throat Protection
against irritation-against cough

The cigarette brand best liked by smokers and smokers-to-be according to a survey by the American Medical Association

Viceroy's *FILTER* the Smoke!



As your Dentist,
I would recommend
VICEROYS



Gee, Mommy
you sure enjoy your
Marlboro

Yes, you need
never feel
over-smoked
... that's the
Miracle of
Marlboro!



Smoke for
Pleasure *today*—



No Cigarette
Hangover *tomorrow!*

Remember: Philip Morris is made differently from any other leading brand. And that difference is your guarantee of everything you've ever wanted in a cigarette...tasty mildness, rich flavor, pleasant aroma...a clean, refreshing smoke...and NO CIGARETTE HANGOVER!

My Father 'Smokes' himself. Your throat will sure the difference!

Call for **PHILIP MORRIS**
you'll be glad tomorrow...you smoked PHILIP MORRIS today!



FACE THE FACTS!
When tempted to over-indulge
"Reach for a **Lucky** instead"



As evidence to smokers of all things, there is nothing. Avoid that temptation by smoking **Lucky** instead. **Lucky** is a **Lucky** brand.

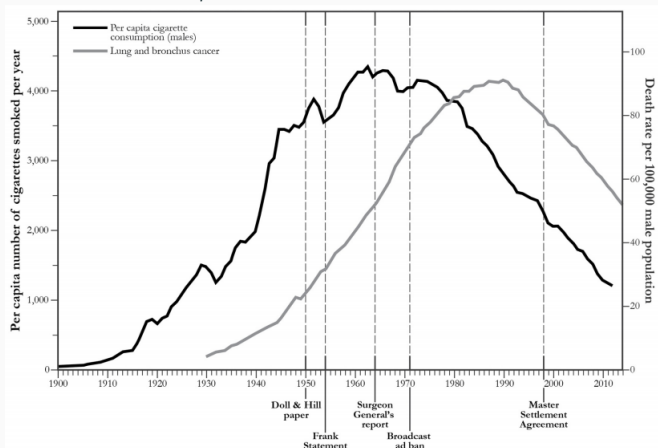
Lucky Strike, the finest Cigarette you ever smoked, made of the finest tobacco—The Crown of the Cigarette—"IT'S TOASTED." **Lucky Strike** has an extra, secret heating process. Everyone knows that heat purifies and so 20,679 physicians say that **Lucky** is less irritating to your throat.

"It's toasted"
Your Throat Protection—against irritation—against cough.

*We do not say smoking **Lucky** reduces risk. We do say when tempted to over-indulge, "Reach for a **Lucky** instead."



- Ao plotarmos as taxas de câncer de pulmão e consumo de tabaco, a conexão é clara, mas uma série temporal não é evidência suficiente para causalidade.



- Várias coisas mudaram entre 1900 e 1950: pavimentação das rodovias, a inação de vapores de gasolina com chumbo e poluição no geral.

- Doll e Hill se juntaram para ver se conseguiam aprender algo sobre as causas do câncer.
- Hill sabia que um estudo controlado aleatorizado era impossível nesse caso, porém ele havia aprendido as vantagens de comparar grupo controle e grupo de tratamento.
- Propôs comparar pacientes que já haviam sido diagnosticados com câncer de pulmão com um grupo de controle de voluntários saudáveis.
- Os indivíduos foram entrevistados sobre seus hábitos passados e histórico médico.
- Para evitar viés, os entrevistadores não sabiam quem tinha ou não câncer.

649 pacientes com câncer → 2 não foram fumantes.

- Essa era uma improbabilidade estatística tão extrema que Doll e Hill não resistiram a calcular as probabilidades exatas: 1 em 1.5 milhões.
- Em média, os pacientes com câncer fumavam mais do que os controles, mas uma porcentagem pequena reportou que tragava a fumaça.

- O estudo conduzido por Doll e Hill ficou conhecido como **estudo de caso e controle**.
- É uma melhoria em relação à série temporal anterior porque os pesquisadores podem controlar variáveis confundidoras como sexo, idade e exposição de poluentes ambientais.
- Porém o estudo possui pontos negativos.

- **Estudo Retrospectivo:** estuda-se pessoas que sabemos que tem câncer e olhamos *para trás* para tentar descobrir o por quê.
- Os dados nos dizem a probabilidade de um paciente com câncer ser fumante, ao invés da probabilidade de um fumante ter câncer.

- Admite várias fontes de viés:
 - *Recall bias*: Apesar dos entrevistadores não saberem o diagnóstico, os pacientes sabem, o que pode ter afetado as lembranças.
 - *Selection bias*: Pacientes hospitalizados com câncer não são uma amostra representativa da população e muito menos da população de fumantes.

- Os resultados foram extremamente sugestivos, mas não poderiam ser tomados como prova de que fumar causa câncer.
- A conclusão de Doll e Hill foi de que

“o tabagismo é um fator, e um fator importante, na produção de carcinoma pulmonar”.

- Outros 19 estudos de caso-controle foram conduzidos em diferentes países, que chegaram basicamente na mesma conclusão.
- R. A. Fisher pontuou que repetir um estudo dezenove vezes não prova nada. Ainda é viesado.
- *"[Esses estudos] são meras repetições de evidência do mesmo tipo e é necessário tentar examinar se esse tipo é suficiente para cada conclusão científica."* - **Fisher, 1957.**
- Doll e Hill perceberam que se no estudo de caso-controle houvesse viés, então replicar o estudo não iria sumir com eles [os vieses].

- Em 1951 eles começaram um estudo prospectivo, em que enviaram questionários para 60.000 britânicos. A Sociedade Americana de Câncer (ACS) lançou um estudo similar e maior por volta do mesmo período.
- Em apenas 5 anos, algumas diferenças apareceram.
- Os fumantes mais agressivos¹ tiveram uma taxa de mortalidade por câncer de pulmão 24 vezes a de não fumantes. No estudo da ACS, essa taxa foi de 29.
- Por outro lado, pessoas que fumavam, mas paravam, reduziram o risco.

¹no sentido de que fumavam uma quantidade maior de cigarros

- A consistência nos resultados era outra evidência de causalidade.
- O fato de um maior tabagismo levar a um maior risco de câncer e parar leva a um risco menor é chamado de “efeito de dose-resposta”.

Se a substância A causa um efeito biológico B, então usualmente (porém nem sempre), uma dose maior de A causa uma resposta forte B.

- Porém esses resultados não foram suficientes para os céticos como Fisher ou Yerushalmy.
- Os estudos prospectivos ainda não conseguiram comparar fumantes com não fumantes idênticos.
- De fato, não está claro se tal comparação pode ser feita.
- Os fumantes são auto-selecionados. Eles podem ser geneticamente ou “constitucionalmente” diferente dos não-fumantes de várias maneiras.

- Alguns desses comportamentos podem causar efeitos adversos à saúde que poderiam ser atribuídos ao fumo.
- Esse era um argumento especialmente conveniente para um cético, porque a hipótese constitucional era quase não testável.
- Somente após o sequenciamento do genoma humano em 2000 é que foi possível procurar genes ligados ao câncer de pulmão.
- Ironicamente Fisher estava certo: tais genes existem.

- Em 1959 Cornfield² e Lilienfeld publicaram uma refutação ponto a ponto dos argumentos de Fisher.
- Cornfield refutou a hipótese de Fisher usando a própria matemática.
- **Fun Fact:** Cornfield fumava 2.5 maços de cigarro, mas parou quando viu os dados sobre câncer de pulmão.

²Cornfield era formado em história e aprendeu estatística no departamento de agricultura.

Desigualdade de Cornfield

- Suponha que exista um fator de confusão, como um gene do tabagismo, que explique completamente o risco de câncer em fumantes.
- Se os fumantes têm nove vezes o risco de desenvolver câncer de pulmão, o fator de confusão precisa ser pelo menos nove vezes mais comum nos fumantes para explicar a diferença de risco.
- Pense no que isso significa.
 - Se 11% dos não fumantes possuírem o "gene do tabagismo", então 99% dos fumantes teriam que possuí-lo.
 - E se mesmo 12% dos não fumantes tiverem o gene do câncer, torna-se matematicamente impossível que o gene do câncer seja totalmente responsável pela associação entre tabagismo e câncer.

- A desigualdade de Cornfield era na verdade um argumento causal: nos dá um critério para adjudicar entre o diagrama 1 e diagrama 2.



DIAGRAM 5.1.

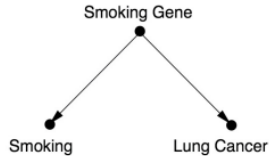


DIAGRAM 5.2.

- A associação entre tabagismo e câncer de pulmão foi muito forte para ser explicada pela hipótese constitucional.

- A técnica de Cornfield “plantou uma semente” de uma técnica muito poderosa chamada “análise de sensibilidade”.
- Em vez de extrair inferências assumindo a ausência de certas relações causais no modelo, o analista desafia tais suposições e avalia o quão fortes devem ser as relações alternativas para explicar os dados observados.
- O resultado quantitativo é então submetido a um julgamento de plausibilidade, não muito diferente dos julgamentos invocados ao postular a ausência dessas relações causais.

- Os epidemiologistas da década de 1950 enfrentaram as críticas de que suas evidências eram “apenas estatísticas”. Falavam que não haviam “provas de laboratório”.
- Se o padrão de “prova laboratorial” tivesse sido aplicado ao escorbuto, os marinheiros continuariam morrendo até a década de 1930, porque até a descoberta da vitamina C, não havia “prova laboratorial” de que as frutas cítricas evitassem o escorbuto.
- Na década de 1950 alguns tipos de provas laboratoriais dos efeitos do fumo começaram a aparecer em revistas médicas.

- Ao final da década, todos os tipos de evidência acerca do assunto convenceram quase todos os especialistas na área de que fumar de fato causa câncer.
- Até pesquisadores das empresas de tabaco estavam convencidos, porém as empresas mantiveram essas informações escondidas até a década de 1990 e em público elas possuíam outro tipo de discurso.
- E com isso haviam os diversos esforços deliberados das empresas de tabaco para enganar a público sobre os riscos à saúde.

- Eles criaram seu próprio Comitê de Pesquisa da Indústria de Tabaco, uma organização que doou dinheiro aos cientistas para estudar questões relacionadas ao câncer ou tabaco.
- Quando encontravam céticos sobre o assunto de tabagismo-câncer [R. A. Fisher e Jacob Yerushalmy], as empresas os contratavam como consultores.

- Há uma diferença entre ceticismo razoável e irracional. Fisher cruzou essa linha.
- Sempre incapaz de admitir seus próprios erros, e certamente influenciado por seu hábito de fumar, ele não reconhecia que as evidências se voltaram contra ele.
- Seus argumentos ficaram desesperados.
- Ele focou em um resultado contraintuitivo do primeiro artigo de Doll e Hill³ - que pacientes com câncer de pulmão se descreviam como tragadores com menos frequência do que os controles.

³que mal atingiu o nível de significância estatístico

- Sendo que esse efeito se mostrou presente em nenhum dos estudos subsequentes.
- Fisher começou a zombar. Argumentou que o estudo mostrou que tragar a fumaça podia ser benéfico e pediu que houvesse mais pesquisa sobre esse ponto “*extremamente importante*”.
- Por essas e outras que o assunto de tabagismo-câncer continuou controverso para o público, mesmo que o assunto já tenha sido cessado entre os epidemiologistas.
- Inclusive era controverso entre os médicos.

- Em 1960, uma pesquisa da ACS mostrou que apenas 1/3 dos médicos concordavam com a declaração de que fumar era a maior causa de câncer de pulmão.
- 43% dos médicos fumavam.
- Como os cientistas não tinham uma definição direta da palavra causa e não tinham como determinar um efeito causal sem um estudo controlado aleatorizado, estavam mal preparados para um debate sobre se o fumo causava câncer.

THE SURGEON GENERAL'S COMMISSION AND HILL'S CRITERIA

O comitê

- O cirurgião geral americano Luther Terry anunciou sua intenção de nomear um comitê consultivo especial para estudar o assunto.
- O comitê incluía:
 - 5 fumantes,
 - 5 não fumantes,
 - 2 pessoas sugeridas pelas empresas de tabaco,
- E ninguém que já tivesse feito algum tipo de comentário público sobre o tabagismo, seja negativamente ou positivamente.
- **Fun Fact:** Cochran foi um dos membros desse comitê.

- O comitê trabalhou por mais de um ano em seu relatório, e uma questão importante foi o uso da palavra "causa".
- Os membros do comitê tiveram que deixar de lado as concepções determinísticas de causalidade do século XIX, e também tiveram que deixar de lado a estatística.

“Os métodos estatísticos não podem estabelecer prova de uma relação causal em uma associação. O significado causal de uma associação é uma questão de julgamento que vai além de qualquer afirmação de probabilidade estatística. Para julgar ou avaliar o significado causal da associação entre o atributo ou agente e a doença, ou o efeito sobre a saúde, vários critérios devem ser utilizados, nenhum dos quais é uma base suficiente para julgamento.”

- **Consistência:** muitos estudos, em diferentes populações, mostraram resultados similares.
- **Força de associação:** incluindo o efeito de dose-resposta: maior fumo está associado com maior risco.
- **Especificidade de associação:** um agente em particular deve ter um efeito em particular e não uma longa lista de efeitos.
- **Relação temporal:** o efeito deve seguir a causa.
- **Coerência:** plausibilidade biológica e consistência com outros tipos de evidência, como experimentos de laboratório e séries temporais.

- Em 1965, Hill resumiu os argumentos de forma que pudesse ser replicado para outros problemas públicos de saúde e adicionou mais quatro critérios à lista, totalizando nove.
- Na verdade, Hill os chamou de "pontos de vista", não de requisitos, e enfatizou que qualquer um deles pode faltar em qualquer caso específico.

"Nenhum dos meus nove pontos de vista pode trazer evidências indiscutíveis a favor ou contra a hipótese de causa e efeito, e nenhuma pode ser necessária como condição *sine qua non*"

- **Consistência** por si só, prova nada: se trinta estudos ignorarem a mesma confundidora, todos os estudos podem facilmente estarem viesados.
- **Força de associação** é vulnerável pelo mesmo motivo: os tamanhos de calçados infantis estão fortemente associados, mas não relacionados à sua capacidade de leitura.
- **Especificidade** sempre foi um critério controverso: faz sentido no contexto de doenças infecciosas, onde um agente geralmente produz uma doença, mas menos no contexto de exposição ambiental.

- Fumar eleva o risco de uma variedade de outras doenças, como enfisema e doença cardiovascular.
- Isso enfraquece as evidências de que fumar causa câncer?
- **Relação temporal** tem algumas exceções: o canto do galo não faz o sol nascer, mesmo que sempre preceda o sol.
- **Coerência** com a teoria ou os fatos estabelecidos é certamente desejável: mas a história da ciência está cheia de teorias derrubadas e achados laboratoriais equivocados.

- plausibilidade biológica e consistência com experimentos são coisas supostamente boas. Mas como, precisamente, devemos pesar esse tipo de evidência? Como trazemos conhecimento preexistente?
- Aparentemente cada cientista tem que decidir por eles mesmos, mas as decisões podem estar erradas, especialmente se houver pressões políticas ou considerações monetárias ou se o cientista é viciado na substância em estudo (**cof cof Fisher**).

- O reconhecimento do comitê de que eram necessários critérios não estatísticos foi um grande passo à frente.
- E as difíceis decisões pessoais tomadas pelos fumantes no comitê atestam a seriedade de suas conclusões:
 - Luther Terry, que era fumante de cigarro, mudou para um cachimbo.
 - Leonard Schuman anunciou que estava largando o cigarro.
 - William Cochran reconheceu que ele poderia reduzir seu risco de câncer ao parar, mas considerou que o “conforto dos meus cigarros” era uma compensação suficiente pelo risco.
 - Louis Fieser, um fumante de 4 maços por dia, foi diagnosticado com câncer de pulmão menos de um ano após o relatório (com um pulmão a menos, ele parou de fumar).

Ponto de referência

- Pela perspectiva de saúde pública, o relatório foi um ponto de referência.
- Em dois anos, o Congresso exigiu que os fabricantes colocassem avisos de saúde em todos os maços de cigarros.
- Em 1971, anúncios de cigarro foram proibidos de passarem no rádio e televisão.
- A porcentagem de adultos norte-americanos que fumam diminuiu de 45% em 1965 para 19,3% em 2010.
- A campanha antitabaco tem sido uma das maiores e mais bem-sucedidas (embora lenta e incompleta) intervenções de saúde pública da história.

- O trabalho do comitê também forneceu um modelo valioso para alcançar consenso científico e serviu de modelo para os relatórios de futuros cirurgias gerais sobre tabagismo e muitos outros tópicos nos próximos anos (incluindo o fumo passivo, que se tornou uma questão importante na década de 1980).
- Pela perspectiva de causalidade, o relatório teve um sucesso modesto.
- Estabeleceu a gravidade de questões causais e que os dados por si não respondem as questões.

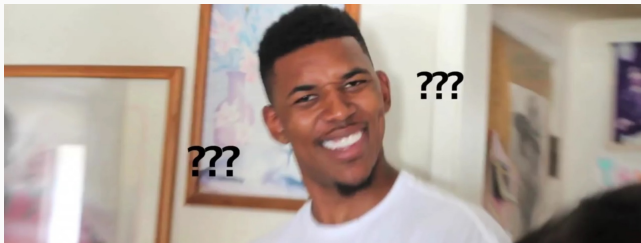
- Os critérios de Hill são melhor lidos como um documento histórico, resumindo os tipos de evidência que surgiram na década de 1950 e, finalmente, convenceram a comunidade médica.
- Mas como um guia para pesquisas futuras, elas são inadequadas.
- Para todas as questões causais, exceto as mais amplas, precisamos de um instrumento mais preciso.
- Em retrospecto, a desigualdade de Cornfield, que plantou as sementes da análise de sensibilidade, foi um passo nessa direção.

SMOKING FOR NEWBORNS

Paradoxo do peso ao nascer

- Mesmo após o debate sobre tabagismo e câncer, um grande paradoxo permaneceu:

Em meados da década de 1960, Jacob Yerushalmy apontou que o fumo de uma mãe durante a gravidez parecia beneficiar a saúde de seu bebê recém-nascido, se o bebê tivesse nascido abaixo do peso.



- Esse problema, chamado de **paradoxo do baixo peso ao nascer**, surgiu diante do consenso médico emergente sobre o tabagismo e não foi explicado satisfatoriamente até 2006.
- Em 1959, Yerushalmy lançou um estudo de saúde pública que coletou dados pré e pós-natal de mais de 15.000 crianças na área da baía de San Francisco.
- Os dados incluíram informações sobre o hábito de fumar das mães, bem como os pesos ao nascer e as taxas de mortalidade de seus bebês no primeiro mês de vida.

- Vários estudos já haviam demonstrado que os bebês de mães fumantes pesavam menos, em média, do que os bebês de não fumantes, e era natural supor que isso se traduzisse em menor sobrevida.
- De fato, um estudo nacional de bebês com baixo peso ao nascer (definido como aqueles que pesam menos de 5.5 libras (2,5kg) ao nascer) mostrou que a taxa de mortalidade era mais de vinte vezes maior que a de bebês com peso normal.
- Assim, os epidemiologistas colocaram uma cadeia de causas e efeitos:

Fumar → peso baixo ao nascer → mortalidade

- Bebês de fumantes eram, em média, 200g mais leve dos que bebês de mães não fumantes.
- No entanto, os bebês com baixo peso ao nascer de mães fumantes tiveram uma taxa de sobrevivência melhor do que os de não fumantes.
- Era como se o fumo da mãe tivesse realmente um efeito protetor *(se fosse Fisher que tivesse descoberto isso, ele iria gritar pelos sete cantos que fumar traz benefícios, hehe)*.

- Ele escreveu, com muito mais cautela:

“Essas descobertas paradoxais levantam dúvidas e argumentam contra a proposição de que o ato de fumar é um fator exógeno que interfere no desenvolvimento intra-uterino do feto.”

- Em suma, não há caminho causal entre o tabagismo e a mortalidade.

- Os epidemiologistas modernos acreditam que Yerushalmy estava errado.
- A maioria acredita que o tabagismo aumenta a mortalidade neonatal - por exemplo, porque interfere na transferência de oxigênio através da placenta
- Mas como podemos reconciliar essa hipótese com os dados?

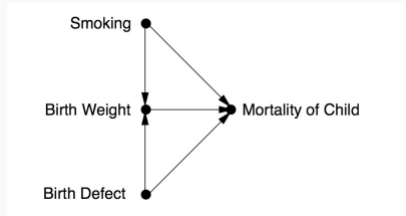
- Estatísticos e epidemiologistas insistiram em analisar o paradoxo em termos probabilísticos e considerá-lo uma anomalia peculiar do peso ao nascer.
- Tem pouco a ver com o peso ao nascer e tudo a ver com colididores.
- Quando visto sob essa luz, não é paradoxal, mas **instrutivo**.

- Os dados de Yerushalmy são consistentes com a ideia de que

Fumar → peso baixo ao nascer → mortalidade

- O tabagismo pode ser prejudicial, pois contribui para o baixo peso ao nascer, mas algumas outras causas de baixo peso, como anomalias genéticas graves ou risco de vida, são muito mais prejudiciais.
- Há duas explicações possíveis para o baixo peso ao nascer em um bebê em particular:
 - Ele pode ter uma mãe fumante
 - Ele pode ser afetado por uma dessas outras causas.

- Se descobrirmos que a mãe é fumante, isso explica o baixo peso e, conseqüentemente, reduz a probabilidade de um sério problema de nascença.
- Mas se a mãe não fuma, temos fortes evidências de que a causa do baixo peso ao nascer é um problema de nascença e o prognóstico do bebê se agrava.
- Um diagrama causal deixa tudo mais claro.



- Podemos ver que o paradoxo do baixo peso ao nascer é um exemplo perfeito de **viés de colisor** [baixo peso ao nascer].

- Isso abre um caminho entre tabagismo e mortalidade que segue:

Fumar \longrightarrow peso baixo ao nascer \longleftarrow problemas ao nascer \longrightarrow mortalidade.

- Esse caminho não é causal porque uma das setas vai no caminho inverso ao restante.
- Induz uma correlação falsa entre tabagismo e mortalidade, viesando nossa estimativa do efeito causal (direto) real
[Fumar \longrightarrow mortalidade].
- De fato, isso influencia tanto a estimativa que o fumo realmente parece benéfico.

- Os diagramas causais torna a fonte de viés óbvia [sem os diagramas, os epidemiologistas argumentaram sobre o paradoxo durante 40 anos].
- A edição de outubro de 2014 do *International Journal of Epidemiology* contém vários artigos sobre esse assunto. Um deles, de Tyler VanderWeele⁴, de Harvard, identifica perfeitamente a explicação e contém um diagrama como o visto anteriormente.

⁴Tyler J. VanderWeele, **Commentary: Resolutions of the birthweight paradox: competing explanations and analytical insights**, *International Journal of Epidemiology*, Volume 43, Issue 5, October 2014, Pages 1368–1373, <https://doi.org/10.1093/ije/dyu162>

- Certamente, este diagrama é provavelmente muito simples para capturar a história completa por trás do tabagismo, peso ao nascer e mortalidade infantil.
- No entanto, o princípio do viés do colisor é robusto.
- Nesse caso, o viés foi detectado porque o fenômeno aparente era implausível demais, mas imagine quantos casos de viés de colisor não são detectados porque o viés não entra em conflito com a teoria.

PASSIONATE DEBATES: SCIENCE VS. CULTURE

- Como sabemos que o baixo peso ao nascer é realmente uma causa direta de mortalidade?
- Allen Wilcox acredita que os médicos interpretaram mal o baixo peso ao nascer.
- Por estar fortemente associado à mortalidade infantil, os médicos a interpretaram como uma causa. De fato, essa associação pode ser devida inteiramente a fatores de confusão.

- Vale a pena fazer dois pontos sobre o argumento de Wilcox:
 - Primeiro: mesmo se excluirmos a seta entre peso ao nascer e mortalidade, o colididor permanecerá. Assim, o diagrama causal continua a explicar com êxito o paradoxo do peso ao nascer.
 - Segundo: a variável causal que Wilcox mais estudou não é o tabagismo, mas raça. E a raça ainda incita um debate em nossa sociedade.
- De fato, o mesmo paradoxo do peso ao nascer é observado em filhos de mães negras e em filhos de fumantes.

- As mulheres negras dão luz à bebês com baixo peso com mais frequência do que as brancas, e seus bebês têm uma taxa de mortalidade mais alta.
- No entanto, seus bebês com baixo peso ao nascer têm uma taxa de sobrevivência maior do que os bebês com baixo peso ao nascer de mulheres brancas.
- Agora, que conclusões devemos tirar? Podemos dizer a uma fumante grávida que ela ajudaria seu bebê parando de fumar. Mas não podemos dizer a uma mulher negra grávida para deixar de ser negra.

- Em vez disso, devemos abordar as questões sociais que fazem com que os filhos de mães negras tenham uma taxa de mortalidade mais alta.
- Mas que causas devemos abordar e como devemos medir nosso progresso?
- Muitos defensores da justiça racial assumiram o peso ao nascer como um passo intermediário na cadeia

Raça → peso ao nascer → mortalidade

- Além disso, eles assumiram o peso ao nascer como intermediário da mortalidade infantil, assumindo que melhorias em uma levarão automaticamente a melhorias na outra.

- É fácil entender por que eles fizeram isso.
- É mais fácil de encontrar as medidas dos pesos médios ao nascer do que as informações de mortalidade infantil.
- Agora imagine o que acontece quando alguém como Wilcox aparece e afirma que o baixo peso ao nascer por si só não é uma condição médica e não tem relação causal com a mortalidade infantil.
- Wilcox foi acusado de racismo quando sugeriu essa idéia pela primeira vez na década de 1970, e não ousou publicá-la até 2001.

- Mesmo assim, dois comentários acompanharam seu artigo, e um deles levantou a questão racial:

“No contexto de uma sociedade cujos elementos dominantes justificam suas posições argumentando a inferioridade genética daqueles que dominam, é difícil ser neutro”

- Richard David.

“Na busca da ‘ciência pura’, um investigador bem-intencionado pode ser percebido como - e pode estar - ajudando e favorecendo uma ordem social que ele abomina”.

- Essa dura acusação, concebida a partir das mais nobres motivações, certamente não é a primeira instância em que um cientista foi repreendido por elucidar verdades que podem ter conseqüências sociais adversas.
- Os choques culturais que emanam de novas descobertas científicas acabam sendo resolvidos por realinhamentos culturais que acomodam essas descobertas - não por ocultação.
- Um pré-requisito para esse realinhamento é que separemos a ciência da cultura antes que as opiniões fiquem inflamadas.
- Felizmente, a linguagem dos diagramas causais agora nos dá uma maneira de ser desapassionado por causas e efeitos, não apenas quando é fácil, mas também quando é difícil.

Discussão Final.