

# Pierre-Charles-Alexandre Louis e o método numérico em medicina

Álvaro Hadad Filho<sup>†</sup>

## Resumo

Pierre-Charles Alexandre Louis (1787-1872) é geralmente considerado um dos precursores da aplicação de métodos estatísticos à pesquisa clínica. Neste trabalho, apresentamos a obra de Louis e reavaliamos sua importância para a história do pensamento médico, partindo de uma questão colocada pelo filósofo e médico Georges Canguilhem (1904-1995). Pretendemos demonstrar que na obra de Louis encontram-se tanto uma importante discussão metodológica acerca dos procedimentos necessários para o aumento do conhecimento médico, quanto uma efetiva aplicação desse método às três grandes funções da prática clínica, isto é, diagnóstico, prognóstico e terapêutica. Para uma melhor percepção dos méritos de Louis, reproduzimos alguns argumentos contrários à utilização de procedimentos quantitativos na medicina e damos exemplos de tentativas prévias de quantificação de dados de saúde. Por fim, discutimos como os trabalhos de Louis puderam contribuir para o processo de cientificação da medicina que ocorreu em meados do século XIX.

## 1. Introdução

Em uma comunicação apresentada em 1985 na Itália, intitulada *Le statut épistémologique de la médecine*, Georges Canguilhem (1904-1995) aborda a questão da cientificidade médica e detém-se particularmente sobre a aplicação de métodos matemáticos às pesquisas clínicas, diferentemente de boa parte de seus trabalhos anteriores, em que havia sublinhado a importância da experimentação laboratorial, especialmente fisiológica, para a constituição da medicina como ciência. Reconhecendo nas três primeiras décadas do século XIX o período em que uma profunda mudança metodológica ocorre na medicina, Canguilhem pergunta-se pelo autor que teria contribuído de forma mais significativa para “[...] orientar a medicina na via em que ela podia pretender ao estatuto epistemológico de ciência positiva [...]” (Canguilhem, 1988, p. 19) e aponta os nomes de René Laennec (1781-1826) e Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872) como os principais candidatos.<sup>1</sup>

Entretanto, a menção a esses autores é breve, e Canguilhem não explica por que suas obras mereceriam esse reconhecimento. Neste trabalho, retomamos a questão colocada por Canguilhem e apresentamos a obra de Louis, ressaltando as suas contribuições para a cientificação da medicina. Não discutimos, porém, os méritos de Laennec, que mereceria um trabalho especialmente a seu respeito. Tampouco sugerimos que o ponto de vista defendido neste texto coincida com o de Canguilhem. Apenas partimos da questão colocada por ele para desenvolvermos as nossas próprias ideias sobre o assunto. Argumentaremos que a importância da obra de Louis encontra-se na aplicação sistemática de métodos estatísticos às três funções ou atividades fundamentais da medicina, isto é, diagnóstico, prognóstico e terapêutica, associada à discussão metodológica que

---

<sup>†</sup> Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo (USP). Para contatar o autor, por favor, escrever para: alvaro.hadad.filho@gmail.com

<sup>1</sup> Apesar da comunicação ter sido apresentada em 1985, o texto só foi publicado em 1988.

reconhece na análise numérica extensiva de dados clínicos a única via para o avanço do conhecimento médico.

## 2. O método numérico

Pierre-Charles-Alexandre Louis nasce em 1787 em Aï, no departamento do Marne. Começando os seus estudos em Reims, muda-se posteriormente para Paris, onde gradua-se em medicina em 1813. Após passar 7 anos praticando na Rússia, para onde foi levado por um amigo da família, Louis retorna à França e frequenta os cursos de F. J. V. Broussais (1772-1838). Aparentemente motivado pela confusão dos sistemas médicos em voga na época, abandona em 1820 a prática clínica para dedicar-se exclusivamente à coleta de observações nas enfermarias sob responsabilidade de A. F. Chomel (1788-1858), no Hospital *de la Charité* (Bowditch, 1872). Essas observações formariam o material para as diversas publicações que realiza nos anos seguintes.

A primeira delas a receber maior atenção, intitulada *Recherches anatomico-pathologiques sur la phthisie*, data de 1825. Trata-se de um trabalho de anatomia patológica, cujo procedimento consistia em relacionar os sintomas apresentados pelos pacientes em vida com as lesões encontradas à autópsia. Entretanto, Louis introduz um novo método na correlação anátomo-clínica: a análise numérica da frequência de cada um dos sintomas e lesões e a indicação da proporção em que são encontrados no total dos casos estudados. Que os tubérculos pulmonares fossem a lesão típica da tísica, já se sabia através das obras de G. L. Bayle (1774-1816) e do próprio Laennec. Louis, porém, demonstra que as lesões tuberculosas não se limitam aos pulmões, mas são encontradas em proporção considerável em outros órgãos. Assim, de cento e doze casos recolhidos, apenas um não apresentava aderências nas pleuras; de cento e dez casos em que as vias aéreas foram examinadas, 18 apresentavam ulcerações na epiglote, 22 na laringe e 31 na traqueia (Louis, 1825, §49); entre 102 pacientes, 23 apresentavam transformação tuberculosas das glândulas mesentéricas (Louis, 1825, §147); e assim similarmente para outros órgãos.

A exposição dos resultados das longas séries de casos é intercalada com a descrição de casos clínicos individuais. Através desses relatos, pode-se apreender o seu método de coleta dos sintomas e de investigação das lesões orgânicas. Trata-se de uma investigação minuciosa e exaustiva, em que cada detalhe aparentemente insignificante é registrado, na expectativa de poder ser posteriormente relacionado com alguma outra informação importante. Para recolhê-las, era necessário interrogar o doente ativamente e sistematicamente acerca de cada aparelho orgânico em particular, e não esperar que ele apresentasse as queixas. Louis reconhece quão trabalhoso é o método que propõe, mas o trabalho seria recompensado por resultados seguros: “Esse método era longo, mas fácil e certo: ele devia conduzir a *resultados exatos*, e essa certeza nos tornou leve a fadiga ligada a ele” (Louis, 1825, p. viii; grifo nosso). De fato, Louis compara a investigação médica com um problema matemático, em que o resultado correto é sempre o mesmo, independentemente de quem se debruce sobre ele. A observação de um grande número de casos seria a única forma de solucioná-lo:

[...] o edifício da medicina repousa inteiramente sobre os fatos, e [...] a verdade só pode sair daqueles que forem bem e completamente observados. Então, e somente então, pode-se ver, em uma série de observações, os dados de um problema desconhecido para muitos, do qual é necessário encontrar o valor: e como em matemática esse valor não muda com as pessoas que se ocupam da solução do

problema, deve-se necessariamente, também em medicina, obter resultados idênticos da análise dos mesmos fatos [...] (Louis, 1825, p. xvii).

Mas Louis não se limita a expor a proporção dos sintomas e lesões em pacientes tuberculosos. Para possibilitar qualquer julgamento a respeito do significado desses achados, era preciso compará-los com os resultados obtidos da observação de indivíduos mortos por outras doenças. Se na quase totalidade dos pacientes tuberculosos encontravam-se aderências pleurais, em apenas 35 de 110 indivíduos mortos por outras doenças crônicas elas estavam presentes (Louis, 1825, §25). Obviamente, resultados como esses teriam aplicações diretas no diagnóstico das doenças. Levando em consideração, por exemplo, que cerca de dois terços dos pacientes cuja autópsia revelou tubérculos pulmonares havia apresentado hemoptise em vida, a presença de sangue no escarro tornaria o diagnóstico da doença quase certo:

[...] a hemoptise [...] indica de uma maneira *infinitamente provável*, qualquer que seja a época de sua aparição, a presença de tubérculos nos pulmões. Nós não dizemos de uma maneira certa, já que diversos fatos bem constatados parecem ser uma feliz exceção a essa regra. (Louis, 1825, §233; grifo nosso).

Essa conclusão se tornaria ainda mais forte diante de observações posteriores acerca de outra doença pulmonar, o enfisema, do qual o diagnóstico de tuberculose devia ser diferenciado. Louis dedica um memorando a essa doença em 1837 e aplica o mesmo procedimento que havia empregado no estudo da tísica. Em apenas um entre 35 casos de enfisema pulmonar, a hemoptise estivera presente em vida (Louis, 1837b, p. 229), confirmando a utilidade desse sinal para o diagnóstico da tísica.

Se essa primeira obra de Louis interessa particularmente à nosografia e ao diagnóstico, trabalhos posteriores tornariam mais clara a aplicação do método numérico a questões prognósticas e terapêuticas. Em 1829, Louis publica seu segundo grande trabalho, intitulado *Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous le nom de gastro-entérite...*, dedicado ao estudo da doença conhecida atualmente como febre tifóide. Esse texto traz uma importante contribuição para o debate das febres essenciais, por demonstrar que a grande maioria dos casos de febre tifóide, considerada por alguns autores como um exemplo de febre, apresentava uma lesão característica, a ulceração das placas de Peyer.<sup>2</sup> Mas, como dissemos, o que nos interessa é a utilização de análises numéricas para informações de prognóstico e terapêutica. Em relação ao primeiro, por exemplo, a análise e a comparação da média de idade e do tempo de estadia em Paris dos indivíduos mortos por febre tifóide e daqueles que sobreviveram à doença demonstra a importância dessas variáveis:

[...] a idade média dos indivíduos que se curaram era de vinte e um anos, a idade média daqueles que sucumbiram, de vinte e três. Os primeiros estavam em Paris há quatorze meses, os segundo há onze. Donde se segue que o *prognóstico* da afecção tifóide deve ser geralmente menos grave nos indivíduos jovens, naqueles [...] que estão em Paris há mais de um ano, do que naqueles que estão na situação contrária (Louis, 1829, t. II, p.14; grifo do autor).

Análise que demonstra a manipulação matemática dos dados no sentido de extrair informações mais precisas e o reconhecimento de que diferentes estratos de pacientes poderiam apresentar

---

<sup>2</sup> Muito basicamente, as febres essenciais eram consideradas doenças bem caracterizadas clinicamente, mas que não apresentavam uma lesão orgânica correspondente, ou uma lesão que explicasse suficientemente bem as suas manifestações. Essa categoria era particularmente problemática para os anátomo-patologistas, que defendiam uma concepção de doença como lesão orgânica.

características distintas, que deveriam ser levadas em consideração quando se fizesse generalizações a seu respeito.

A última parte das investigações sobre a gastroenterite traz ainda uma breve avaliação de métodos terapêuticos, como a sangria, os tônicos e os vesicatórios. Os indivíduos submetidos a cada um desses tratamentos são comparados com indivíduos em que esses tratamentos não haviam sido empregados, em relação à mortalidade, à duração da doença e ao alívio dos sintomas. Louis afirma que essa é a única forma de se fazer julgamentos acerca da utilidade de agentes terapêuticos:

Porque não é suficiente, para isso, estimar o efeito imediato desse agente [...] é necessário sobretudo indicar o resultado de sua ação relativamente à mortalidade, à marcha lenta ou rápida da doença; e para chegar a isso é necessário comparar entre eles um número bastante grande de casos de uma mesma afecção, no mesmo grau; uns relativos a sujeitos cuja doença terá sido abandonada a ela mesma, outros a indivíduos a quem tais ou tais medicamentos teriam sido administrados. [...] Porque, que se atente bem, não se trata de indicar aproximadamente os métodos que *pareceram* ter mais ou menos sucesso, mas de demonstrar de uma maneira incontestável que tal medicamento é útil ou nocivo, que ele o é mais ou menos, de acordo com a maneira com que ele é empregado (Louis, 1829, t. II, pp. 459-460; grifo do autor).

A determinação dos efeitos dos tratamentos deveria ainda avaliar as diferenças nas suas doses e frequências, a gravidade dos casos e o uso concorrente de outras medicações, o que, associado às considerações prognósticas e diagnósticas discutidas acima, indica que o método que Louis propunha deveria valer para o esclarecimento de toda e qualquer questão médica relevante, e não apenas de questões mais circunscritas.

Entretanto, a publicação mais famosa de Louis são as *Recherches sur les effets de la saignée dans plusieurs maladies inflammatoires*, veiculadas um ano antes nos *Archives générales de médecine*. Nesse trabalho, Louis (1828, p. 326) demonstra que a proporção de mortes entre indivíduos com pneumonia submetidos à sangria precocemente era maior do que a proporção de mortos entre indivíduos sangrados tardiamente (dois quintos contra um quarto, respectivamente). Como veremos, esses resultados contrariavam diretamente a teoria de Broussais, que enxergava na sangria a melhor forma de se opor a doenças inflamatórias. Além disso, o que chama a atenção no texto de Louis é o cuidado em definir o início e o fim da doença, através de critérios de diagnóstico e de cura considerados adequados até hoje (Morabia & Rochat, 2001). Além disso, Louis reconhece claramente a necessidade de que os grupos de pacientes fossem comparáveis em todos sentidos para que conclusões acerca da eficácia da sangria fossem possíveis.

Alguns historiadores contemporâneos, como Morabia (2006), reconhecem nesse texto uma das primeiras formulações claras dos dois princípios básicos da disciplina que seria posteriormente conhecida como epidemiologia clínica: comparação entre grupos e pensamento populacional.<sup>3</sup> Além de indicar a semelhança com a metodologia e o instrumental conceitual desenvolvido por

---

<sup>3</sup> Segundo Sackett (1969, p. 125), a epidemiologia clínica seria a aplicação de métodos epidemiológicos de pensamento populacional à prática clínica. A medicina baseada em evidências, que utiliza e desenvolve os conceitos da epidemiologia clínica, seria “[...] o uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência vigente na tomada de decisões acerca do cuidado de pacientes individuais. [...] Por melhor evidência clínica externa disponível, queremos dizer pesquisa clinicamente relevante [...] sobre a acurácia e precisão de testes diagnósticos, o poder de marcadores prognósticos e a eficácia e segurança de regimes terapêuticos, preventivos e de reabilitação. (Sackett et al., 1996, p.71-2; grifo nosso). A melhor evidência disponível, na imensa maioria das vezes, seria o resultado da aplicação de procedimentos estatísticos à pesquisa clínica.

Louis, interessa-nos ressaltar como a epidemiologia clínica e o movimento “Medicina baseada em evidências” compartilham com ele de um mesmo ideal de progresso médico, que identifica na amostragem adequada de pacientes e na análise numérica de dados a melhor forma para lidar com as incertezas da medicina e ampliar o seu conhecimento. Nesse sentido, a noção de progresso defendida por eles pode ser diferenciada de outras concepções, como a de Claude Bernard (1813-1878), que enxergava na experimentação laboratorial a única via segura para a cientifização da medicina. Mas retornaremos às ideias bernardianas na próxima seção.

Antes de prosseguirmos é preciso notar que a quantificação pretendida pelo método numérico não é a mensuração de partes do corpo ou de variáveis fisiológicas. De fato, Louis raramente dá indicações precisas dos tamanhos de lesões ou de órgãos, do peso dos pacientes, da sua temperatura e, mesmo no trabalho sobre a tísica, não indica a frequência respiratória dos pacientes. Diante de todo o cuidado no registro dos dados clínicos, essa ausência de quantificações biométricas e fisiológicas não indica uma negligência por parte do investigador, mas em qual tipo de informação ele estava interessado. O que o método numérico pretendia era uma quantificação da frequência relativa de sintomas e lesões. O próprio Louis reconhece que o seu método poderia, por isso, ser considerado uma estatística médica: “Nós oferecemos a proporção em que cada uma das lesões tinha sido observada; de modo que a nossa obra é, em todas as suas partes, uma espécie de *estatística da tísica*” (Louis, 1825, p. xxii; grifo nosso).

Mas certamente a aplicação de procedimentos matemáticos na medicina encontraria fortes resistências no meio médico francês. Na próxima seção, apresentaremos algumas respostas aos trabalhos de Louis.

### 3. Respostas ao método numérico

Em 1834, Broussais publica o tomo quarto de sua volumosa obra *Examen des doctrines médicales et des systèmes de nosologie...*, em boa parte dedicado à crítica do que chamava de “escola anátomo-patológica” e que associava ao nome de Laennec. Segundo Broussais (1834, pp. 332-335), essa escola caracterizava-se pela explicação das doenças por uma lesão anatômica específica, capaz de esclarecer também todas as alterações secundárias, e pela rejeição da teoria da inflamação como causa das doenças. Contrariamente, o sistema desenvolvido por Broussais considerava a maior parte das doenças como inflamações, caracterizadas pelo acúmulo de sangue nos diversos órgãos e tecidos. Daí o recurso às sangrias como tratamento antiflogístico por excelência, seja através da abertura de veias, ou da aplicação de sanguessugas na topografia do órgão afetado.

O capítulo XXIX desse tomo é dedicado às investigações sobre a tísica e a gastro-enterite de Louis, que teria sido discípulo de Laennec. O caráter das críticas seria dificilmente reproduzido, pois o estilo particularmente polêmico de Broussais incluía até os insultos pessoais. A maior parte delas, entretanto, refere-se à interpretação por parte de Louis dos tubérculos pulmonares como lesões primitivas da tísica, e não como consequência da inflamação do tecido pulmonar, uma divergência que poderíamos encarar como consequência de diferenças do quadro teórico dos dois autores.

Além disso, Broussais afirma reiteradamente que o método numérico não é capaz de explicar as lesões, mas apenas de indicar a sua proporção. A associação da tísica com a transformação gordurosa do fígado nos parece uma ilustração bastante apropriada desse problema. Louis (1825,

§161) havia encontrado o acúmulo de gordura hepática em um terço dos indivíduos tuberculosos, em contraste com apenas nove entre 230 indivíduos mortos por outras doenças, e concluído, por isso, que era uma lesão típica da tísica. Diante do que Broussais lhe pergunta: “Ora, o que é uma alteração própria à tísica e que, no entanto, ela só produz uma vez sobre três?” (Broussais, 1834, p. 345). Ou seja, a partir de qual proporção de casos uma lesão deve ser considerada típica de uma doença? Similarmente, se a proporção de casos de transformação gordurosa do fígado entre os casos de tuberculose pulmonar foi tomada para concluir que essa transformação é típica da tuberculose, por que o mesmo procedimento não foi realizado em relação à proporção de casos com inflamação do aparelho gastro-intestinal, de onde, talvez, pudesse ser concluído que o acúmulo de gordura no fígado é típico das inflamações? Um problema que poderíamos, atualmente, colocar em termos da diferença entre correlação estatística e causalidade e que consideramos extremamente relevante para a medicina contemporânea, visto que a multiplicação de testes estatísticos a que testemunhamos multiplica concomitantemente as relações numéricas infundadas e pouco resistentes a pesquisas adicionais. No caso de Louis, é irônico notar que a transformação gordurosa do fígado não seria posteriormente considerada uma lesão característica da tuberculose e que provavelmente suas conclusões foram enganosas devido a uma questão de amostragem.

Outro autor que sublinhou a incapacidade dos métodos estatísticos em esclarecer questões de causalidade e em explicar os mecanismos das doenças foi Claude Bernard. Embora tenhamos encontrado na obra de Bernard apenas uma menção direta ao nome de Louis, em diversas passagens importantes ele se refere à aplicação de procedimentos estatísticos à medicina; em também pelo menos uma delas, utiliza especificamente a expressão “método numérico”.<sup>4</sup> Mas nossa referência a Bernard justifica-se por considerarmos que existe uma forte tensão entre a noção de progresso médico desenvolvida por esse autor e aquela defendida por Louis. Bernard diferenciava, em seus termos, a “medicina empírica” da “medicina científica”, afirmando que a causa próxima dos fenômenos era desconhecida para a primeira.<sup>5</sup> O esclarecimento das causas dos fenômenos de interesse médico se daria através da experimentação sobre os organismos vivos, tarefa atribuída à fisiologia, que serviria como base para a medicina científica. A determinação dos fenômenos normais, por sua vez, possibilitaria a compreensão dos fenômenos patológicos e a intervenção terapêutica específica sobre o mecanismo fisiológico desregulado. Inversamente, a aplicação da estatística a questões terapêuticas seria prova do desconhecimento das causas das doenças e do mecanismo de ação dos medicamentos.

---

<sup>4</sup> Bernard (1947, p. 105) refere-se a Louis como o exemplo do bom empirista, isto é, o observador imparcial dos fatos e que não os submete a teorias pré-estabelecidas, mas nessa passagem ele não faz nenhuma menção ao uso de procedimentos matemáticos por Louis. Quanto à passagem em que ocorre a expressão “método numérico”, ela é citada pelo editor da obra inacabada de Bernard, *Principes de médecine expérimentale*: “O método numérico, a estatística, conduz tão somente a conjecturas, a probabilidades, e não diz nada sobre os indivíduos. Ora, a medicina deve agir sobre os indivíduos. Ela não está destinada a coletividades, a povos. A estatística lida apenas com fatos de coletividade” (Bernard *apud* Delhoume, 1947, p. 71n.)” Para uma discussão mais aprofundada dessa obra, da crítica à estatística e da concepção de progresso médico em Bernard, referimos o leitor interessado ao capítulo 3 de nossa dissertação de mestrado (Hadad Filho, 2018).

<sup>5</sup> A “medicina científica”, assim como a “medicina empírica”, não é *a priori*, mas se diferencia da segunda pela manipulação dos fenômenos, no sentido de encontrar a sua causa próxima e seu determinismo. A medicina empírica apenas constata como se dão os fenômenos, ao passo que a medicina científica é capaz de explicá-los teoricamente.

Bernard usa o exemplo da sarna para ilustrar essa concepção. Inicialmente o parasita causador da doença era desconhecido, e os mais diversos medicamentos eram empregados “empiricamente” na tentativa de curá-la. Estatísticas eram realizadas, e dizia-se que em tal proporção de casos a cura era obtida. Uma vez descoberto o parasita, a cura se tornava certa: “Antigamente podíamos dizer, por exemplo, que ora curávamos a sarna, ora não a curávamos; mas hoje que visamos a causa determinada dessa doença, nós a curamos *sempre*” (Bernard, 1952 [1865], p. 114; grifo do autor), de modo que, “Hoje, não há mais estatísticas a estabelecer sobre a cura da sarna” (Bernard, 1966 [1877], p. 63).

Canguilhem (1988) afirma que essa “hostilidade” de Bernard em relação ao cálculo de probabilidades era um traço compartilhado com a filosofia de Auguste Comte (1798-1857), que utiliza o mesmo termo “empirismo” para referir-se pejorativamente às estatísticas médicas.<sup>6</sup> Entretanto, as diferenças entre as concepções de Comte e Bernard a respeito da matematização das ciências da vida são um pouco mais complexas e merecem ser indicadas. Desde a terceira lição do seu *Cours de philosophie positive*, Comte esclarece que a matemática é a ciência mais geral, mais simples e mais abstrata e que, por isso, deveria servir de base para todo o sistema positivo. A própria definição da matemática como a ciência que se “[...] propõe constantemente a *determinar grandezas umas pelas outras, através de relações precisas que existem entre elas*” (Comte, 1908 [1830], t. I, p. 71; grifo do autor) poderia servir como definição das ciências em geral, já que todas procurariam explicar um fenômeno desconhecido através de um fenômeno conhecido e das relações entre eles. Apesar dessa precedência lógica da matemática, a aplicação efetiva de análises quantitativas ao estudo dos corpos organizados seria impossível devido à extrema variabilidade de seus fenômenos, cuja fixidez seria um requisito para a quantificação. Além disso, mesmo que fosse possível analisar os diversos fenômenos biológicos, separando seus componentes fundamentais e quantificando cada um deles, a compreensão da sua interação exigiria cálculos cuja complexidade estaria acima das nossas capacidades intelectuais. Ponto de vista reiterado na quadragésima lição, dedicada ao conjunto das ciências biológicas, em que fica claro que, para Comte, nenhum tipo de quantificação seria adequado à biologia.

Bernard, por sua vez, parece não considerar a quantificação incompatível com o estudo dos fenômenos biológicos. Para compreendermos sua posição, precisamos novamente diferenciar a mensuração de variáveis fisiológicas das medidas de frequência relativa, dois tipos distintos de quantificação. Na célebre obra *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, de 1865, Bernard afirma que a mensuração é um componente fundamental das ciências e a única forma de estabelecer leis, no que a fisiologia não seria diferente das outras. Todavia, para que uma quantificação adequada fosse realizada, seria necessário conhecer bem as condições dos fenômenos estudados, o que Bernard negava ser o caso em muitas situações nas ciências biológicas de sua época: “[...] parece-me impossível chegar *atualmente* a conclusões exatas, porque falta a base fisiológica para assentar todos esses cálculos” (Bernard, 1952 [1865], p. 184; grifo nosso). Ou seja, esses cálculos são possíveis, desde que haja esclarecimento suficiente dos mecanismos fisiológicos implicados.

---

<sup>6</sup> Comte tampouco cita o nome de Louis, mas se refere à recente utilização de métodos numéricos na avaliação terapêutica e afirma que “Um tal método, se é permitido lhe conceder esse nome, não seria outra coisa além do empirismo absoluto, disfarçado sob frívolas aparências matemáticas” (Comte, 1908 [1838], t. iii, p. 220).

Quanto à aplicação de métodos estatísticos à fisiologia, Bernard é categórico ao afirmar que o cálculo das médias – um dos principais recursos estatísticos disponíveis na época – não apresenta nenhum significado fisiológico. A média de uma variável orgânica, como da quantidade de açúcar no sangue, não fornece nenhuma informação fisiológica importante, já que o fisiologista interessasse pelas modificações que os diversos órgãos imprimem nessa variável. A média da glicose sanguínea não expressa como os seus altos níveis na circulação mesentérica indicam a absorção intestinal de compostos glicídicos, ao passo que a sua diminuição no sistema venoso periférico sugere a sua utilização pelos tecidos. Já a aplicação de métodos estatísticos à pesquisa clínica teria alguma utilidade para assuntos de prognóstico e para indicar relações iniciais que deveriam ser posteriormente estudadas e compreendidas experimentalmente.

Apesar de toda a resistência enfrentada pela método numérico, a aplicação de análises estatísticas à medicina se consolidaria ao longo do século XIX. Tal procedimento se tornaria cada vez mais utilizado, tanto no que concerne a questões epidemiológicas, como a relação apontada por John Snow (1849) entre a epidemia de cólera em Londres e a utilização de água contaminada por esgoto, quanto a questões preventivas e terapêuticas, como a demonstração por Ignaz Semmelweis (1850) de que a higiene das mãos dos médicos diminuía a mortalidade por infecção puerperal. Nas primeiras décadas do século XX, principalmente a partir do desenvolvimento dos testes de hipóteses estatísticas de Fisher e Neyman-Pearson e da emergência do ensaio clínico randomizado, a aplicação de métodos estatísticos à pesquisa clínica passaria a ser considerado como fonte da informação mais segura para orientar a prática clínica e para guiar políticas de saúde.

Antes de concluirmos, gostaríamos de discutir brevemente algumas utilizações de análises matemáticas de questões médicas que ocorreram ao longo do século XVIII.

#### 4. Quantificações anteriores a Louis

Certamente, Louis não foi o primeiro a aplicar procedimentos de análise numérica a questões médicas. Se se consideram tabelas de mortalidade, como as levantadas por John Graunt (1620-1674) em 1662, as quantificações de informações de saúde ocorreram desde o século XVII. Ao longo do século XVIII, a análise numérica se estende de questões demográficas para a avaliação de intervenções terapêuticas, impulsionada principalmente pela controvérsia acerca da variolização. Ulrich Tröhler (2000) descreve inúmeros exemplos de avaliações numéricas de tratamentos, como dos banhos termais, do gelo e da sangria, que ocorreram no século XVIII, principalmente no Reino Unido. Nessa obra, Tröhler visa refutar a idéia comum entre historiadores de que a matematização estatística da medicina teria começado na Paris do início do século XIX, tendo Louis como um de seus principais representantes.

Não poderíamos deixar de discutir as contribuições de Tröhler, já que elas parecem opor-se à interpretação defendida neste texto. Esse autor demonstrou de maneira incontestável que um forte movimento de quantificação médica, às vezes referida por “aritmética médica”, existia na Escócia e na Inglaterra muito antes da obra de Louis. Entretanto, como o próprio autor reconhece, esse movimento, que compreendia claramente a importância metodológica de suas propostas, limitava-se em boa parte a questões terapêuticas. A importância de Louis não está, portanto, na sua precedência em aplicar a estatística à terapêutica, mas sim em generalizá-la para todas as atividades

fundamentais da medicina, isto é, diagnóstico, prognóstico e terapêutica, além de reconhecer a necessidade de sua aplicação também a questões de etiologia, ainda que sua contribuição nessa área específica tenha sido pequena.

Diferentemente de Louis, que apenas analisou os registros dos desfechos dos pacientes de acordo com os tratamentos a que haviam sido submetidos, os proponentes ingleses da aritmética médica em muitas ocasiões testaram ativamente a eficácia de tratamentos em condições controladas. Grupos de pacientes com o mesmo diagnóstico e comparáveis em relação a variáveis consideradas importantes, como idade, sexo e gravidade da doença, eram submetidos a tratamentos distintos, e os seus resultados em outras variáveis como mortalidade eram confrontados. Certamente, os experimentos mais famosos desse período são os de James Lind (1716-1794) acerca da eficácia da administração de frutas cítricas no tratamento do escorbuto.

Não se sabe se Louis teve conhecimento das obras desses autores ingleses, já que em nenhum momento faz referência a quantificações médicas anteriores. Ao contrário, Louis claramente se coloca como fundador do método numérico em medicina e nem mesmo se refere a conhecimentos de teoria da probabilidade e à obra de autores influentes, como P. S. Laplace (1749-1827), que defenderam a aplicação do cálculo de probabilidades à medicina. Mesmo muitos autores de língua inglesa ainda no século XIX parecem desconhecer as contribuições dos autores a que Tröhler se refere e apontam Louis como o precursor da quantificação estatística em medicina, como nos indica Bowditch (1872), da *Boston Society for Medical Observation*, fundada por discípulos de Louis, e Osler (1897), em um texto dedicado à influência de Louis na medicina norte-americana. Essas duas questões, isto é, as referências de Louis em teoria da probabilidade e estatística e a influência das obras dos proponentes ingleses da aritmética médica no pensamento médico do século XIX e XX, permanecem como problemas abertos para futuras pesquisas históricas.

## 5. Conclusão

Para que se compreenda o impacto da matematização estatística no pensamento médico do final do século XVIII e início do século XIX, é preciso lembrar da perspectiva vigente nesse período. Considerava-se cada caso de doença como um caso particular, com manifestações próprias que deviam ser apreendidas pelo médico no intuito de propor uma abordagem individualizada. Contrariamente, a coleta de um grande número de observações, organizadas por critérios de semelhança, possibilita à medicina formular proposições gerais acerca das principais características da doença, do seu curso natural e das modificações efetuadas pelo uso de medicamentos, de certo modo negligenciando as variabilidades individuais e trazendo o pensamento médico a um grau maior de certeza. As previsões prognósticas passam a ter uma precisão muito maior, porque a análise de um grande número de casos, coletados por diversos profissionais, fornece informações muito mais ricas e exatas do que a experiência de vida de um único profissional poderia fazer. Similarmente, a avaliação dos efeitos de medicamentos deixa de depender tanto do julgamento de cada clínico, mas se exige que sua eficácia seja demonstrada numericamente, de modo a aumentar a concordância entre observadores. Além disso, a comparação numérica entre grupos possibilita planejar experimentos para testar hipóteses acerca da eficácia de intervenções terapêuticas sob condições controladas. Todas essas características, isto é, precisão, reprodutibilidade de resultados, capacidade de previsão e manipulação do objeto de estudo, parecem-nos características favoráveis à defesa da cientificidade médica.

## Bibliografia

- Bernard, C. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* [1865]. Paris: Flammarion, 1952.
- Bernard, C. *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale* [1877]. Paris: Cercle du livre précieux, 1966.
- Bernard, C. *Principes de médecine expérimentale*. Ed. L. Binet. Paris: Presses Universitaires de France, 1947.
- Bowditch, H. *Brief memories of Louis and some of his contemporaries in the Parisian School of Medicine of forty years ago*. Boston: Press of John Wilson and Son. 1872.
- Broussais, F. École anatomico-pathologique de Laennec - Docteur Louis. Em: *Examen des doctrines médicales et des systèmes de nosologie précédé de propositions renfermant la substance de la médecine physiologique*, t. IV. Paris: Chez Mlle. Delannay, 1834.
- Canguilhem, G. Le statut épistémologique de la médecine. *History and Philosophy of the Life Sciences* **10** (Supplement): 15-29, 1988.
- Comte, A. *Cours de philosophie positive* [1830-1846]. Paris: Schleicher Frères Éditeurs, 1908.
- Hadad Filho, A. *Considerações sobre a estatística médica: uma análise crítica do movimento "Medicina baseada em evidências"*. Dissertação. Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, 2018. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/8/8133/tde-17052019-112102/pt-br.php>
- Louis, P. *Recherches anatomico-pathologiques sur la phthisie*. Paris: Chez Gabon et Compagnie, 1825.
- Louis, P. Recherches sur les effets de la saignée dans plusieurs maladies inflammatoires. *Archives Générales de Médecine*, s. 1, n. 18, 1828. Pp. 321-336.
- Louis, P. *Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous le nom de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique, ataxique, typhoïde, etc., etc., comparée avec les maladies aiguës les plus ordinaires*. Paris: J.B. Baillière, 1829.
- Louis, P. De l'examen des malades et de la recherche des faits généraux. *Mémoires de la société médicale d'observation*, t. I, p. 1-63, 1837a.
- Louis, P. Recherches sur l'emphysème des poumons. *Mémoires de la société médicale d'observation*, t. I, p. 160-261, 1837b.
- Morabia, A. Pierre-Charles-Alexandre Louis and the evaluation of bloodletting. *Journal of the Royal Society of Medicine* **99**: 158-60, 2006.
- Morabia, A. & Rochat, T. Reproducibility of Louis' definition of pneumonia. *The Lancet*, **358**: 1188, 2001.
- Osler, W. *Influence of Louis on american medicine*. Baltimore?: s.n., 1897. Disponível em: [https://iijf.lib.harvard.edu/manifests/view/drs:7524429\\$1i](https://iijf.lib.harvard.edu/manifests/view/drs:7524429$1i)
- Sackett, D. Clinical epidemiology. *American Journal of Epidemiology* **89** (2): 125-128, 1969.
- Sackett, D. *et al.* Evidence-based medicine: What it is and what it isn't. *British Medical Journal* **312**: 71-72, 1996.
- Sammelweis, I. Lecture on the genesis of puerperal fever (childbed fever) [1850]. En: Brock, T. (ed.) *Milestones in microbiology*. Londres: Prentice-Hall International, 1961. Pp. 80-82.
- Snow, J. *On the mode of communication of cholera*. Londres: John Churchill, 1849.
- Tröhler, U. "To improve the evidence of medicine": The 18<sup>th</sup> century British origins of a critical approach. Edimburgo: Royal College of Physicians of Edinburgh. 2000.