

SISTEMAS EM ENDOCRINOLOGIA

Lúis Gonçalves Sobrinho*, Hugo Gil Ferreira**

RESUMO

Os autores definem e historicam o conceito de sistema. Salientam, exemplificando, que os sistemas podem ser descritos em termos apenas qualitativos ou com rigor matemático. O primeiro tipo de descrição já permite organizar o pensamento, e é facilmente acessível mas não tem poder predictivo pelo que não permite testar hipóteses. Explicita-se a diferença entre sistemas que podem ser modelados de forma relativamente simples e sistemas ditos "complexos". Apresentam-se alguns exemplos oriundos da área da endocrinologia. Define-se o conceito de sistemas "caóticos" ou "complexos". Salientam-se a necessidade de, e as dificuldades em, estabelecer formas de entendimento entre os profissionais que trabalham com sistemas concretos – fisiologistas, médicos, psicólogos, economistas e sociólogos – e os físicos e matemáticos que os modelam, em termos formais.

Palavras-chave: *Sistemas; Endocrinologia.*

Um sistema pode ser definido como um conjunto de componentes e das regras de interação entre eles. O conceito de sistema surgiu quando se começou a tornar claro que formulações causais simples, única base do conhecimento científico até ao fim do século passado, eram insuficientes para explicar a maior parte dos fenómenos da natureza, à excepção de algumas relações elementares do mundo da física.

O conceito tem evoluído desde que, em 1937, von Bertalanffy⁽¹⁾ propôs uma teoria geral de sistemas tendo como essência o conceito de que modelos semelhantes (expressos com rigor

matemático ou apenas em forma qualitativa) podiam ser usados para descrever o comportamento de sistemas muito diversos. Os desenvolvimentos mais recentes têm que ver com o desenvolvimento da teoria dos fractais (que descreve o mesmo tipo de regularidades em escalas dimensionais diferentes) e da redefinição do conceito de "caos" que deixa de significar total desordem para passar a aplicar-se a sistemas que evoluem, de forma imprevisível, entre estados estacionários possíveis, através de estados transicionais.

O conceito actual de "caos" tem sido vulgarizado através da formulação de que "o bater de asas de uma borboleta na Califórnia pode levar a uma tempestade no Japão". Esta metáfora pretende ilustrar como eventos diminutos podem conduzir a consequências enormes através de um conjunto complexo de interacções em que o conceito de causalidade se perde. Mas esta, como todas as metáforas, tem perigos. Impressiona pelo paradoxo mas pode ser reformulada em termos de "nada é previsível e tudo pode acontecer". Assim sendo, não vale a pena consumir esforço na busca de rigor nos conceitos, na definição das relações ou em fazer previsões testáveis.

Ora esta simplificação comodista não é legítima. Os estados possíveis resultantes de uma perturbação de um sistema caótico são identificáveis. O que não é previsível é para qual ou quais dele/s o sistema vai evoluir dado que a sua sensibilidade a diferenças nas condições iniciais é maior do que a sensibilidade na medição das variáveis pertinentes.

O conceito de sistema expandiu-se aos problemas da psicologia e de outras áreas em que os "objectos" de estudo não são materiais, na medida em que ele pode ser considerado como "qualquer totalidade constituída por componentes interactuantes"⁽¹⁾.

Quem tenha interesse no desenvolvimento dos temas gerais acima mencionados pode encontrar informação útil em vários textos vocaci-

* Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia, Lisboa.

** Sector de Fisiologia, I.C.B.A.S., Universidade do Porto.

onados para a divulgação^(2,3) ou procurar informações mais específicas em fontes ligadas a temas concretos ou a "engenharia de sistemas".

A nossa contribuição para esta conferência, organizada pela Sociedade Portuguesa de Psicossomática e subordinada ao tema "Regularidade e caos" reflecte uma perspectiva de dois médicos, com formações e percursos muito diferentes mas que partilham gostos e inquietações comuns. Um é um endocrinologista de formação predominantemente clínica e o outro é um fisiologista de formação físico-matemática. A endocrinologia, como especialidade vocacionada para o estudo da regulação global do organismo permite, ou melhor, exige, a convergência destes dois tipos de formações.

Talvez pela sua vocação integradora e por envolver a regulação da sexualidade, a endocrinologia tem gerado muitas expectativas.

Na década de 60, era ainda comum encontrar em livros de medicina que algumas doenças crónicas de natureza mal conhecida eram devidas a "causas endócrinas, metabólicas e gerais". Deixando de lado a falta de fundamento na afirmação e a imprecisão dos termos, a frase deixava transparecer uma esperança nas virtualidades da endocrinologia.

A inclusão da obesidade na área clínica de intervenção dos endocrinologistas traduz a percepção de que a obesidade é uma consequência da interacção entre oferta alimentar e mecanismos reguladores do organismo. Diga-se, de passagem, que um dos factores de complexidade nesta área provém do facto de estes, embora herdados, serem também modulados por interacções com o meio. Salvo situações excepcionais, a obesidade não está associada a nenhuma doença endócrina identificável. A "arte" de tratar obesos não passa por nenhum conhecimento explícito de mecanismos reguladores. Há hoje conhecimento de algumas subtis desregulações psiconeuroendócrinas em algumas formas comuns de obesidade^(4,5) mas esse conhecimento não se tem traduzido em formas eficazes de intervenção terapêutica.

Quem vive no terreno não pode deixar de ter uma visão sóbria da endocrinologia. O que os endocrinologistas fazem bem, quando são competentes, é tratar as doenças próprias das

glândulas endócrinas – isto é, são especialistas em doenças de órgãos tal como os cardiologistas, oftalmologistas, etc..

Apesar disso, não deixa de ser verdade que alguns conceitos de análise de sistemas (mesmo quando formulados de forma vaga) informam a prática endocrinológica.

Consideremos, como exemplo, as doenças funcionais da tiroideia. A tiroideia é um órgão que produz apenas um tipo de hormonas* – tiroxina e triiodotironina – cuja função pode ser expressa em termos de apenas uma delas. A regulação da função tiroideia é feita por uma hormona da hipófise chamada TSH. Os termos da regulação, expressos de forma apenas qualitativa, são os que estão representados na figura 1. Embora os mecanismos sejam mais complexos, este modelo serve para a maior parte das situações da prática clínica e tem duas grandes virtualidades:

- 1 - É simples. Requer apenas uma familiaridade mínima com o conceito de retrocontrolo;
- 2 - Tem valor preditivo.

As consequências da manipulação das variáveis (tiroxina ou TSH) ou de parâmetros que descrevem o sistema (sensibilidade da hipófise à supressão pela tiroxina, por exemplo) podem ser computadas por via intuitiva por qualquer profissional experiente. Assim, sabemos que se a

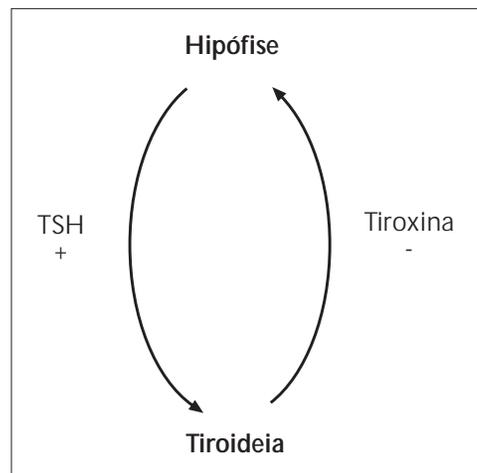


Figura 1 – Regulação do eixo hipófise-tiroideia.

tiroideia "decide" aumentar a sua produção hormonal (como é o caso, dos hipertiroidismos por essa razão chamados primários, que são os mais comuns) as concentrações de TSH descem e se tornam indeseáveis. Inversamente, se a tiroideia é destruída e a sua produção hormonal diminui, as concentrações de TSH no sangue aumentam. Temos até acesso a um outro conceito de análise de sistemas que é o conceito de "ganho". Esperamos que, quando as concentrações de tiroxina descem para metade as concentrações de TSH subam para cerca de 20 vezes mais. Quando o retrocontrolo parece não operar – por exemplo, se as concentrações de tiroxina e de TSH sobem *ambas*, sabemos onde procurar a origem da aparente anomalia. Ou há um erro nas análises, ou as concentrações de tiroxina estão anormalmente elevadas por aumento da respectiva proteína de transporte, ou há uma hiperfunção primária na produção de TSH pela hipófise, ou há uma alteração na sensibilidade da hipófise à supressão pela TSH. E não pode haver explicação além destas.

Este é o quadro, animador e verdadeiro, da nossa capacidade de compreensão deste sistema concreto através da elaboração de um modelo, expresso em termos apenas qualitativos (embora com valores quantitativos implícitos, como vimos).

Infelizmente, o optimismo esgota-se neste exemplo.

Consideremos agora a figura 2 que descreve a regulação do metabolismo do cálcio⁽⁶⁾.

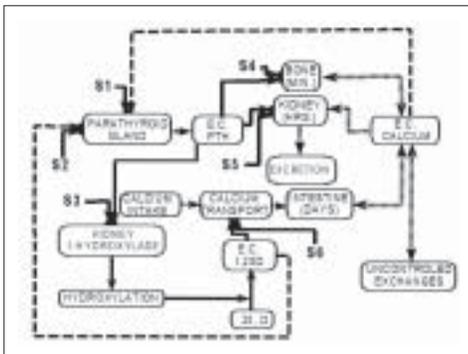


Figura 2 – Representação esquemática da regulação do metabolismo do cálcio (Ref 6).

É um modelo um pouco mais complicado do que o anterior. A diferença essencial reside em que ele representa relações conhecidas entre vários pares de variáveis. Nestas condições, já não é possível, de forma intuitiva, fazer previsões sobre as consequências da manipulação de uma das variáveis quando todo o sistema está em funcionamento.

Formulações, como esta, esquematizadas na forma de fluxograma, podem evoluir para uma descrição do funcionamento do sistema, com valor preditivo, se houver a possibilidade de exprimir as relações entre as variáveis de forma quantitativa.

Analisemos, como exemplo, um aspecto da figura 2 que é a acção da variação das concentrações de Ca no sangue sobre a produção de PTH pela paratiroideia:

Esta pode ser descrita com uma função do tipo de uma sigmoideia (figura 3). A descrição desta função requiere o conhecimento de 4 parâmetros: 1º - Valor máximo (i.e., quais os valores da PTH quando o Ca tende para zero?); 2º - Valor mínimo (i.e., qual o valor da PTH quando a concentração de Ca é máxima?); 3º - Ponto operacional (definido pelo par de valores "normais" de PTH e de Ca, e que descreve o estado do sistema quando não perturbado); 4º - Sensibilidade (i.e., qual velocidade de variação

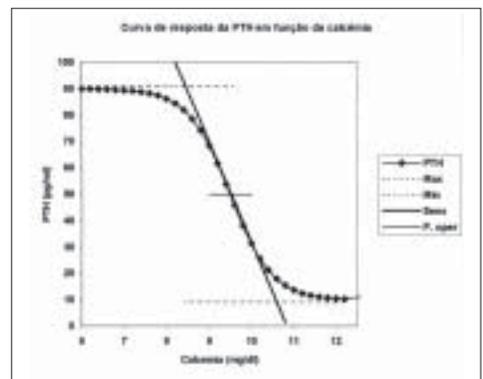


Figura 3 – Representação dos parâmetros necessários para a descrição da curva sigmoideia que descreve a acção da calcémia nas concentrações de PTH (PTH - hormona paratireoideia; Max - Valor máximo possível da PTH; Min - Valor mínimo possível da PTH; Sens - Sensibilidade; P. oper - Ponto operacional).

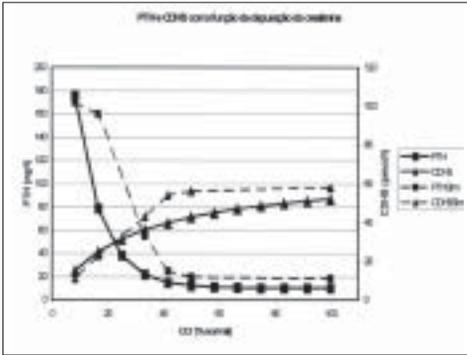


Figura 4 – Correspondência entre os valores de PTH e de 1,25 (OH)₂ Vit D (CDHS) observados na insuficiência renal, em função da depuração de creatinina (CCr) representados a cheio, (Pitts et al, *J Clin Endocrinol Metab* 67; 876, 1988), e os respectivos valores obtidos por simulação com o programa construído a partir do diagrama da figura 2, representados a tracejado (Extraído da ref nº 6).

das concentrações de PTH quando o Ca se afasta do ponto operacional?).

Naturalmente, para além da definição precisa das relações binárias é necessário que haja capacidade computacional para efectuar os cálculos.

Quando os modelos são assim definidos é possível fazer previsões que podem ser comparadas com o desempenho do sistema real (fig. 4) e, desta forma, testar hipóteses.

No entanto, há que ter consciência que os modelos aqui exemplificados são simples. São modelos determinísticos – isto é – são modelos em que a cada entrada corresponde uma saída. São demasiado simples para poderem responder a muitas das necessidades dos físicos, biólogos, psicólogos, sociólogos e economistas. Apesar de os ter designado de "simples" (por comparação com "complexos"), a construção destes modelos requiere familiaridade com a matemática e, sobretudo, conhecimentos muito rigorosos das relações binárias entre os vários componentes. Apesar de transcenderem a preparação da imensa maioria dos médicos e psicólogos não são "complexos" no sentido actual do termo.

Os conceitos actuais sobre "complexidade" foram desenvolvidos e divulgados a partir dos anos oitenta sobretudo pelo grupo do Instituto

de Santa Fé, na Califórnia, para onde convergiram cientistas das mais diversas proveniências que se dedicaram ao tratamento analítico de sistemas com muitas variáveis e muitas incertezas, tais que o conhecimento das entradas não permite mais do que prever intervalos de variação e probabilidades nas saídas. Embora sejam também sistemas determinísticos, a sua enorme sensibilidade a variações imperceptíveis das condições iniciais faz com que o seu comportamento acabe por só poder ser previsto em termos probabilísticos.

As formulações matemáticas envolvidas são mais sofisticadas do que o cálculo infinitesimal necessário para os modelos que acima descrevemos.

E aqui surge um problema prático de grande monta para o qual não é fácil encontrar soluções satisfatórias. Como fazer com que médicos, psicólogos e afins, que já não são famosos pela agilidade com que manejam a matemática das quatro operações, possam tirar algum partido do convívio com matemáticos e físicos dedicados ao estudo analítico da complexidade?

Alguns conceitos (mesmo que não claramente definidos) como "complexidade", "caos", "conectividade", "ordem e desordem", "entropia e informação", "propriedades emergentes" e tantos outros podem ser intuitivamente sentidos como muito importantes, mesmo quando os apreendemos apenas a um nível rudimentar. O significado de "propriedades emergentes", é fácil de ilustrar – por muito profundo que seja o conhecimento sobre uma ave ele não permite deduzir o comportamento de um bando de aves. Quem quiser descrever o comportamento de um bando terá que o estudar como *uma unidade*, de nível de complexidade superior ao da unidade "ave". Estes e outros exemplos simples podem servir de metáforas que ajudam a organizar o pensamento para a apreensão de fenómenos do mundo observável. Um modelo, oriundo de estudos da complexidade, que parece útil para conceptualizar comportamentos é o seguinte:

Supunhamos uma superfície escavada por crateras separadas por cristas, à semelhança das paletas com concavidades usadas para aguarelas. Se uma esfera for introduzida numa das crateras desliza para o ponto mais fundo onde fica

estável. Se lhe aplicarmos uma pequena força com um componente vertical de baixo para cima ela poderá subir, mas volta a cair para o seu ponto de equilíbrio logo que a força deixe de actuar. Isto só deixará de ser verdade se a força tiver uma intensidade e duração de acção superiores a um limiar que leva a esfera acima do bordo da cratera. Nesse caso ela subirá, para voltar a cair na mesma ou noutra cratera quando cessar a actuação da força. Volta assim à situação anterior, ou a outra também estável. Consideremos agora uma esfera que se desloca ao longo das cristas que separam as crateras. Ela está num equilíbrio a que se chama "meta-estável". Pode manter-se um tempo indeterminado nessa situação mas qualquer pequena força pode fazê-la resvalar para uma das crateras. O destino da esfera não é caótico, no sentido original da palavra que remete para total desordem. Há um número finito de crateras e ela, mais cedo ou mais tarde, irá cair numa. Mas o tempo que leva até cair e qual a cratera onde vai parar não podem ser previstos com exactidão. Uma intervenção de aparência modesta ou mesmo inaparente pode ser decisiva. Este é um dos tipos de situações que actualmente se pode designar de "caótica".

O modelo que acima descrevi parece aplicável a relações entre o meio ambiente e estados de saúde. Quando as pessoas estão emocionalmente bem, ou psicóticas, estão em estados estáveis. É da experiência corrente que não é fácil (felizmente) transformar os saudáveis em doentes tal como não é fácil (infelizmente) fazer desaparecer estados psicóticos. Qualquer das evoluções é possível mas, em geral, requiere uma intervenção activa. No entanto, há momentos (por exemplo, em alguns estados pós-parto) em que a diferença entre a saúde mental e a fruição do prazer, por um lado, e o desespero e a psicose, por outro, estão separados por uma fronteira muito ténue. Uma pequena ajuda ou um pequeno abandono podem fazer a diferença. E, passado o tempo de instabilidade, quando um dos equilíbrios já se instalou, o outro equiprovável dos destinos parece distante.

Esperamos, com este exemplo, ter ilustrado como um leigo pode encontrar algum préstimo numa metáfora oriunda de estudos da complexidade.

Mas há que ter humildade para reconhecer o limitado alcance deste préstimo. Sem instrumentos conceptuais apropriados o interesse pela complexidade facilmente evolui para confusas e inconsequentes discussões semânticas. Alguns antídotos podem ser propostos – curiosidade pelos problemas da natureza e fascínio pelo engenho com que alguns os tentaram abordar; humildade; preocupação com o rigor no uso da linguagem; preocupação em nunca prescindir do acesso à evidência que suporta as formulações, por muito apelativas que elas pareçam.

Se presentes, poderão evitar a degenerescência de conceitos em *slogans* e poderão ajudar a estabelecer pontes sólidas, ainda que por vezes estreitas, entre pessoas com culturas e interesses diferentes.

ABSTRACT

The authors briefly outline the concept of systems. Systems can be described either qualitatively or with formal precision. Qualitative descriptions are easy to understand and allow some grasping of the reality they are supposed to describe. But they have no predictive power and do not allow the testing of hypotheses. A few examples of models from the field of endocrinology are provided. The concept of "cahotic" or "complex" systems is defined. The need to establish some form of communication between the users of actual systems – physiologists, physicians, psychologists, economists and sociologists – and the physicists or mathematicians who model them is strongly emphasized.

Key-words: *Systems; Endocrinology.*

BIBLIOGRAFIA

1. von Bertalanffy L. *Teoria Geral dos Sistemas*. Petrópolis, Editora Vozes Lda., 1977.
2. Waldrop MM. *Complexity*. London, Penguin Books Ltd., 1994.
3. J Gleick. *Chaos*. London, Penguin Books Ltd. 1988.
4. Ferreira MF, Sobrinho LG, Pires JS, Silva MES, Santos MA, Sousa MFF. Endocrine and psychological evaluation of women with recent weight gain. *Psychoneuroendocrinology* 1995; 20: 53-63.
5. Ferreira MF, Sobrinho LG, Santos MA, Sousa MFF, Uvnäs-Moberg K. Rapid weight gain, at least in some women, is an expression of a neuroendocrine state characterized by reduced hypothalamic dopaminergic tone. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 1005-13.
6. Sobrinho LG, Raposo JF, Ferreira HG. O metabolismo do cálcio como exemplo de um sistema regulado. *Arq Med* 2000; 14 (Supl 2): 25-6.