

Wilson Daher

**De Girolamo Fracastoro a Archie Cochrane:
da Intuição Privilegiada à Medicina
Baseada em Evidências**

São José do Rio Preto
2006

Wilson Daher

**De Girolamo Fracastoro a Archie Cochrane:
da Intuição Privilegiada à Medicina
Baseada em Evidências**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção de Título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

São José do Rio Preto
2006

Daher, Wilson

De Girolamo Fracastoro a Archie Cochrane: da intuição privilegiada à Medicina Baseada em Evidências / Moacir Fernandes Godoy.

São José do Rio Preto, 2006

108p.; 30 cm

Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes Godoy

1-Intuição e Evidências; 2-História da Medicina

SUMÁRIO

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	vi
Abstract	viii
Introdução	1
Objetivos.....	29
Método.....	30
Resultados/Discussão.....	31
Conclusões.....	100
Referências Bibliográficas	102

DEDICATÓRIA

Às minhas irmãs guerreiras: *Suria, Watfa e Cidinha*, professoras dos sertões passados deste Oeste Paulista,

Às minhas filhas *Luciana e Daniela*, sempre me cobrando a liberação de um potencial reprimido,

Às minhas netas *Luísa, Renata e Maria Eduarda*, para que no futuro pensem em começar mais cedo do que o fiz,

Aos meus genros *Ricardo e Maurício*, batalhadores em áreas tão diversas,

E à minha esposa *Maria Lúcia*, pela paciência, tolerância e carinho ante minhas "neuras",

dedico este ensaio.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, é claro, ao *Prof. Dr. Moacir Fernandes Godoy*. Penso não ter sido fácil lidar com minha rebeldia e minha "indisciplina" de método. Sua garimpagem de velhos alfarrábios despertou-me um gosto mais acentuado pelos antigos temas de medicina.

Ao *Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile* :ao final de minha tese de mestrado, cobrou-me em público o que agora está acontecendo.

Ao *Prof. Dr. Reinaldo Azoubel*, sempre me cobrando o andamento do trabalho e sua divulgação.

Ao *Dr. Eduardo Paulo Boskovitz* que, entre alguns gritos de gol de nosso tricolor paulista, discutia comigo os temas aqui esboçados.

Ao *Prof. Dr. Reinaldo B. Bestetti*, peregrino da história das artes e das ciências médicas, que me trouxe, mesmo sem o saber, alento para aprofundar minha pesquisa.

Aos amigos do Departamento de Pós-Graduação, *José Antônio, Rose e Fabiana*: espero não ter dado trabalho além do necessário.

À *Profa. Dra. Dorotéia Rossi Silva Souza*, compreendendo sua obsessão pela metodologia, ao ver seu lápis implacável deslizando voraz sobre os pré-textos.

À bióloga *Marcela Pinhel*, pelo seu esforço em me convencer que o tempo que conta é o tempo presente.

“Assim, pois, voltando a vista para o trabalho de minha vida, posso dizer que iniciei muitas coisas e que sugeri outras, das quais disporá o futuro. Por mim mesmo, não sei o que o futuro lhes reservará”.

Sigmund Freud

RESUMO

Este ensaio de natureza histórica, teve como objetivo a revisão de trabalhos e reflexões de vários autores da área de saúde, desde a Renascença até a data atual, visando os primórdios e a compreensão crítica da atual tendência denominada Medicina Baseada em Evidências. Procuramos compreender se, malgrado os grandes avanços científicos e tecnológicos de nossa era, ainda restaria espaço para o exercício da medicina como arte aliada à ciência. Tomando como fio condutor da pesquisa, alguns fatos e personagens da história da medicina, principalmente os que se referem à concepção da *seminária prima* de Gerolamo Fracastoro, aos *nadas* de Louis Pasteur e às “mãos sujas” denunciadas por Ignácio Philipe Semmelweis, pudemos vislumbrar o caminho aberto para o conhecimento científico, tantas vezes pela intuição privilegiada destes e de outros autores, para a culminância da chamada Medicina Baseada em Evidências. Compreendemos que a história de nossos antepassados da área médica, de ciência precária, mas muito engenho e arte para suprir tal deficiência, deveria nortear-nos ainda, não para um retorno ao obscurantismo científico, mas a uma retomada da criatividade intuitiva que, aliada ao conhecimento atualmente disponível, poderá fazer da Medicina Baseada em Evidências, um verdadeiro salto para o futuro das atividades clínicas.

Descritores: Intuição, Medicina Baseada em Evidências, Arte e Ciência.

ABSTRACT

This essay is a historical-review study aiming to revise some reports based on reflexions of authors of the health field in relation to Evidence-Based-Medicine since its beginning until the current tendencies. Despite the great technological and scientific advances nowadays, we have been wondering about if there is some space for medical practice as art connected with science. The research was outlined based in some events and figures from the history of medicine, mainly the ones concerned to Gerolamo Fracastoro's "*seminaria prima*", Louis Pasteur's "néants" and Ignácio Philipe Semmelweis' s "dirty hands". Through these, we were able to understand a direction to the scientific knowledge by means of these author's privileged intuition and others to the highest point; that his, the so-called Evidence-Based-Medicine. Through history, we have been certified that our ancestor from the medical field had coped with precarious science, however using much work and art to fulfil such failure. This should guide to return of an intuitive creativity parallel to the current knowledge available nowadays, therefore, the Evidence-Based-Medicine can be the great further advances for clinical activities.

Keywords: Intuition, Evidence Based Medicine, art and science

INTRODUÇÃO

Medicina Baseada em Evidências (MBE) reflete a propensão ao norteamento de atividades clínicas, embasada em um enfoque cada vez mais científico, para a tomada de decisões nos campos diagnóstico, terapêutico, prognóstico e na análise do custo-benefício. Foi proposta oficialmente por um epidemiologista britânico, Archibald Lemman Cochrane (Archie Cochrane), em 1972, que pregava a necessidade de suprir em medicina, uma falha que se arrastava por séculos, ou seja, a ausência de resultados colhidos aleatoriamente de fontes consistentes (de estudos metodologicamente controlados) que deveriam ser arquivados em um banco de dados, disponível para consultas e frequentes atualizações⁽¹⁾. O pensamento original de Cochrane resultou na criação de uma organização internacional, a Colaboração Cochrane, em 1993, na Inglaterra, sem fins lucrativos, que tem como escopo, preparar, manter e permitir o acesso a revisões sistemáticas sobre efeitos de intervenções na área de saúde⁽²⁾.

Medicina Baseada em Evidências pode ser definida, portanto, como aquela que faz uso consciente, explícito e judicioso das melhores evidências atuais, aliado à experiência e perícia pessoal, para tomada de decisões sobre os cuidados propostos a um determinado paciente⁽³⁾. Pode-se, pois, compreender a MBE como uma prática clínica, exercida após questionar, procurar e julgar tudo aquilo que a antecedeu, desde a premissa original, em termos de coleta de dados que demonstrem a eficácia, aliada ao benefício em termos de custos e de danos ao paciente, na menor escala possível⁽²⁾.

MBE, como tendência a uma forma de concretizar a otimização de resultados, procura dar ênfase cada vez mais acentuada ao cientificismo positivista. Como acentuam Brygg & Johns, “... para trocar a arte em medicina, pela ciência dos estudos randomizados, devemos reconhecer todos os fatores que o impeçam, a fim de modificarmos os padrões de prática clínica e ajudar-nos a exercer de acordo com o que pregamos”⁽⁴⁾. Como se observa, surge aqui a primeira proposta do abandono da arte em medicina, em benefício de uma epistemologia que pretende, futuramente, dar solução aos problemas dos cuidados individuais dos pacientes. Falamos em abandono, porque não vemos como interpretar de outra forma, a alusão à troca pura e simples, de uma coisa pela outra.

Acreditamos que todos os que pensam a MBE, como uma possibilidade cada vez maior de trabalharmos clinicamente com nossos

pacientes, dentro de uma margem de erro sempre minimizada, não cogitam, também, o abandono da medicina como arte. Assim fosse e estaríamos ante uma grande contradição, ou negando a capacidade pessoal do médico, ou nos esquecendo da singularidade do paciente estudado. Em um recente editorial, intitulado **Ciência e Arte**, o jornal **Folha de São Paulo** propõe que “... provas na medicina baseada em evidências costumam ter expressão estatística”, mas que “por lidar, porém com pessoas, com seus receios profundos e sentimentos mais íntimos, a medicina conservar-se-á para sempre, também como uma espécie de arte”⁽⁵⁾.

Dantas e Lopes, em uma análise crítica da MBE, lembram que as bases de estudos clínicos randomizados controlados, estão firmadas num pressuposto incompleto, esquecendo que os seres humanos são diferentes um do outro, em seu psiquismo e em sua história de vida, influenciadores sobre a evolução de determinada doença que os acomete⁽⁶⁾. Mesmo que imaginemos que os autores não tenham razão, que os seguidores da MBE não desprezem a singularidade do homem ante suas doenças e que, ao elaborarem suas análises estatísticas, estarão também supondo as margens de erro, decorrentes de tal individualidade, mesmo assim não será demais ressaltar que “... a aprendizagem decorrente da reflexão atenta e da vivência reflexiva de cada paciente cuidado (...) é básica para o êxito e aprimoramento do médico”⁽⁶⁾. Cada paciente, pois, será sempre um indivíduo (portanto indivisível), a quem análises estatísticas servirão como

ponto de partida para o atendimento específico às suas peculiaridades. Como assinalam Britten e Green, mesmo com todos os estudos randomizados disponíveis, a medicina jamais se libertará dos valores de juízo pessoal, fruto da boa clínica reflexiva à beira do leito do paciente⁽⁷⁾. Pensamos que aqui se insere uma das maneiras do exercício da medicina como arte, pois, onde quer que chegemos, será sempre a chegada a um ponto de partida. Aspectos recentes, derivados da Teoria do Caos, ressaltam a importância da individualidade na avaliação diagnóstica e prognóstica de cada paciente⁽⁸⁾.

Atualmente, a MBE é uma das expressões em voga no campo da medicina moderna, como em outros tempos preponderaram a teoria humoral de Hipócrates, a patologia celular de Virchow, a medicina psicossomática de Franz Alexander e outras. O grande diferencial que se estabelece, no entanto, é que, ao contrário de todas as outras, a MBE surge embasada em um forte sustentáculo de dados científicos coletados de fontes variadas, sempre resultantes de metanálises admitidamente fidedignas que, dentro da menor possibilidade de erro, costumam dar veracidade àquilo que se propõe, dando à ciência médica um *status* de verdade.

A questão da verdade fornece-nos um outro problema, qual seja, defini-la dentro de um critério aceitável pela maioria. Poderíamos encará-la do ponto de vista filosófico-existencial, pelo qual Soren Kierkegaard a

conceitua como sendo aquilo que sentimos (“Eu sinto, logo sou”), em contraposição a Descartes que, dentro de seu pensamento filosófico racionalista, afirmava a soberania da razão sobre todas as outras instâncias psíquicas (“Eu penso, logo sou”)⁽⁹⁾, tentando confirmar que a verdade se encontra na certeza. Immanuel Kant assevera que a verdade se encontra na concordância entre o juízo e o objeto por ele relacionado e, naturalmente, assim sendo, há que se supor já um pré-conhecimento daquilo que observamos, mediante nossa aculturação. Naturalmente, se buscarmos a compreensão da verdade, em termos científicos, veremos que ela estará sempre atrelada ao pensamento de Descartes, já que a ciência não pode deixar-se contaminar pela emotividade. Então, poderíamos conceituar a verdade como sendo aquilo que está em conformidade com o real, conforme o Dicionário Aurélio⁽¹⁰⁾, mas em seguida temos que entender o que chamamos de real, sendo uma das formas de entendimento a que afirma que o real é aquilo que existe de maneira efetiva, conforme o mesmo dicionário. Ora, o que existe de maneira efetiva, deve ser aquilo que podemos perceber com nossos sentidos e que pode ser medido, enfim, tudo aquilo que, no conjunto, compõe o que chamaríamos de realidade concreta, objetiva⁽¹¹⁾. Não podemos, no entanto, simplesmente desconsiderar a existência de uma outra forma de realidade, subjetiva, que não pode ser medida e não é palpável como a anterior e, no entanto, nem por isso, menos real. O amor ou a saudade que sentimos de alguém ou de algum lugar é

uma forma de realidade subjetiva, tão verdadeira como a verdade cartesianamente ponderada.

Certamente, a medicina se insere no ramo das ciências naturais, e estas pretendem sempre tratar da descrição da realidade objetiva. Cabe-nos, então, um questionamento: como é que algo se torna objetivo, ou seja, sensível pelos nossos sentidos? Fracastoro, médico de Verona, entre o fim do século XV até meados do século XVI, por muitos considerado como o pai da patologia moderna, escreveu sua obra sobre a sífilis (*De contagione et contagiosis morbis*), buscando eliminar todas as crenças de natureza sobrenatural, muito em voga na época, para a explicação etiológica da doença. Expressou a maneira de evitá-la e descreveu, inclusive, todas as formas diretas e indiretas de contaminação desta e de outras doenças, como a peste e a tuberculose, porque “sabia”, de uma forma não objetiva, da existência de seres microscópicos (*seminaria prima*) responsáveis pelas mesmas⁽¹²⁾. Naturalmente, faltavam-lhe as evidências. Somente depois de quase três séculos e meio, com Pasteur, Koch, Lister e outros, é que a intuição de Fracastoro pôde ser finalmente objetivada.

Evidência, do latim, *evidentia*⁽¹³⁾, significa visibilidade, possibilidade de ver, clareza, conceitos que nos colocam ante situações bem definidas, pois, aquilo que é evidente é aquilo que se deixa perceber pelos nosso sensorio, passível de ser interpretado mediante um modelo metodológico. Pela metanálise, portanto, a MBE seria o campo da medicina em que a

mesma passa a ser exercida com visibilidade e clareza, o que a tornaria, na prática, sujeita ao menor índice de erro possível, graças à superação de opiniões individuais radicalizadas e à aplicação mais rigorosa dos dados coletados para uma certa entidade clínica, derivados de fontes fidedignas e arquivados para consulta.

Surge-nos, agora, outro problema: compreender o que é intuição que, segundo o Larousse Cultural, “... é o conhecimento claro, direto, imediato da verdade, sem o auxílio do raciocínio. É o sentimento irracional, não verificável, de que um evento vai se produzir, de que alguma coisa existe”⁽¹⁴⁾.

Deparamo-nos, pois, com duas propriedades do que chamamos intuição: conhecimento e sentimento, que se mesclam para a compreensão de um dado fenômeno. Porém, todo acervo de conhecimentos a respeito de alguma coisa a que chamamos realidade, deve ter um ponto de partida, uma fonte, um nascedouro. A pergunta que se faz é como tal coisa acontece, se ela brota da mente de um homem, a partir de um vazio, ou se conhecimentos anteriores, ainda mal elaborados, serviriam como base estrutural de seu pensamento. Ainda assim, continuaríamos a questionar sobre os “conhecimentos anteriores”, sobre a origem das idéias de seus antecessores, conduzindo-nos cada vez mais, em um *continuum*, a um passado cada vez mais distante, chegando, talvez, até as chamadas

“matrizes eternas de Platão”, que apontam para a idéia de que todo o conhecimento se encontra dentro do homem, em estado latente⁽¹⁵⁾.

A caracterização essencial de uma experiência, conforme Kant, é sempre, primariamente, intuição, que desempenha na correlação com o pensamento o papel central. A experiência, segundo ele, é sempre dependente de um real preexistente, ou seja, o que é intuído é sempre um derivado do ser já presente, daí o nome que lhe é dado por ele: intuição derivada, para se contrapor à chamada intuição originária, que criaria o real a partir da *coisa em si* (a essência que não se mostra)⁽¹⁶⁾. Segundo me parece, a intuição originária teria a ver com a idéia platônica das matrizes eternas.

Confirmando o que foi exposto, segundo as próprias palavras de Kant: “... só há intuição quando nos é dado o objeto, o que só acontece quando o mesmo, de alguma forma nos afeta”⁽¹⁶⁾.

Lembrando o exemplo de Fracastoro, acima citado, convém insistirmos na idéia de que algo só pode ser avaliado em sua evidência, quando se torna objeto, mediante a forma com que se torna perceptível no mundo⁽¹⁷⁾ e isto só será possível a partir da premissa que alguém, dotado de uma intuição privilegiada, é capaz de realizar. Tal intuição privilegiada, é como chamamos ao sentimento definido pelo Larousse, e do qual fala Claude Bernard, apud Dutra⁽¹⁸⁾, como sendo um patrimônio daqueles que se acham preparados para ela. A intuição assim compreendida, não pode ser

interpretada pela idéia do acaso, pois este, conforme Pasteur, apud Friedman&Friedland⁽¹⁹⁾, só acontece àqueles que já têm dentro de si as premissas que o levam a deparar com o mesmo, com seu espanto e sua interpretação. É como se remontássemos aos filósofos pré-socráticos da velha Grécia, que interpretavam o espanto (*thaumazein*), como o despontar do pensamento filosófico original⁽²⁰⁾.

Mais recentemente, no entanto, lembramos Buber, ao relatar sobre a intuição criadora, quando afirma que “... a eterna origem da obra de arte se dá quando uma forma se defronta com o homem e anseia tornar-se uma obra, por meio dele. Ela não é um produto de seu espírito, mas uma aparição que se lhe apresenta, exigindo dele, um poder eficaz”⁽²¹⁾. A afirmação de Buber é significativa em todos os sentidos, pois revela com clareza, a necessidade de estarmos atentos aos fenômenos que nos surgem, para que, eficazmente, os interpretemos dentro daquilo que os mesmos nos sugerem, dando-lhes, a seguir, vida concreta, mediante sua realização. Quando tal acontece, a ciência toma o lugar da intuição e esta permanece apenas como a lembrança de um ponto de partida original. Deveríamos pensar então que, se a medicina precisa ser encarada como ciência, ela começa sempre como arte, mesmo que a da simples e privilegiada observação dos fatos, que passam despercebidos aos olhos da maioria.

Durant ⁽²²⁾ afirma ser a arte maior que a ciência, já que esta progride mediante o acúmulo laborioso e o raciocínio cauteloso, enquanto que a arte

alcança de imediato a sua meta, pela intuição. A ciência pode avançar com o talento, mas a arte requer o gênio.

Por outro lado, no século XVI, Francis Bacon, apud Oliva⁽²³⁾ surge como o criador da nova ciência da natureza, ao defender a necessidade de transformá-la, mediante experimentos controlados e mensuráveis, ao invés de vê-la como arte meramente contemplativa, fazendo de seus resultados práticos, uma prova de veracidade teórica. Pensamento teórico e resultados práticos deram significado, a partir de então, a uma ciência de natureza experimental, antes simplesmente especulativa.

Neste mesmo século, antes de Bacon, surge a monumental obra do belga Andréas Vesálius, **A arquitetura do corpo humano** (*De humanis corpori fabrica*) que, baseada em dissecação de cadáveres humanos, põe por terra a idolatria por Galeno, médico grego do séc.II d.C. Sabemos que Galeno foi intocável durante tanto tempo, embora seus enunciados tivessem como base a dissecação de animais, dando-lhes um conhecimento que ele transpunha para o homem, como postulados de similaridade⁽¹⁹⁾. A descrição de Vesálius não refletia o ponto de vista de uma anatomia comparada, mas sim aquela derivada da dissecação meticulosa e prudente do próprio homem, do que nasceu a obra chamada, coloquialmente, **Fabrica**.

Tanto Bacon, quanto Descartes,este na primeira metade do século XVII, devem ser reconhecidos como os filósofos responsáveis pelo

nascimento do empirismo ou experimentalismo, método que obriga à análise dos dados pesquisados. Tais dados, frutos de experiências em pesquisa racional, lógica e científica, se tornaram tão importantes em qualidade e quantidade, como uma filosofia do conhecimento sistematizado, que se fizeram responsáveis pelo surgimento de importantes entidades de discussão acadêmica, como a *Royal Society* de Londres, em 1662 e a *Academie Royale des Sciences*, de Paris, em 1666⁽²⁴⁾.

Para Bertrand Russel, no entanto, o método científico nasceu com Galileu Galilei, desde o período final do século XVI até meados do século XVII, método que articulava perfeitamente, indução, dedução e demonstração. Dentro de tais princípios, o trabalho publicado por William Harvey (*De motu cordis et sanguinis*), em 1628, em que demonstra cientificamente a maneira como se faz a circulação do sangue no ser humano, derrubando antigos e falsos conceitos desde Galeno, pode ser considerado o primeiro trabalho científico, em medicina, sob forma concretamente demonstrativa⁽²⁵⁾, ao lado de Vesálius no campo da anatomia.

Mas a questão relativa a MBE foi, é e sempre será um fértil campo para questionamentos. Por mais que a medicina evolua, estaremos sempre cometendo equívocos, que não escapam sequer aos olhos observadores de leigos mais argutos, ou mais temerosos de que nossas ansiedades recaiam sobre eles, com o peso de um estigma. Exemplo de tal assertiva é um

trecho do diário do escritor brasileiro, Lima Barreto, nos idos de 1920, quando internado no antigo Hospício D. Pedro II, Rio de Janeiro, para tratamento de alcoolismo. Assistia-o, pelo que conta, um médico jovem, pouco dado ao diálogo com seus pacientes, o que deixava o escritor preocupado e inseguro:

“Era um moço da minha idade, conhecido da rua, mas conforme meu hábito, já que ele não se deu a conhecer, eu não me dei também. Em rigor, ali, doente indigente, pária social, a mais elementar dignidade fazia com que eu não o fizesse e, por me achar em tal estado, temia-o muito. Sentia, não sei porque, neste rapaz, um grande amor à novidade, uma pressa e açodamento muito pouco científicos (o grifo é meu), em experimentar o remédio novo (grifo meu). Percebia pelo seu ar abstrato, distraído, que era homem de leituras, mas inquieto e sôfrego. Faltavam-lhe a capacidade de meditação demorada, de paciência em examinar durante muito tempo o pró e o contra de uma questão; não havia nele a necessidade de reflexão sua (grifo meu), de repensar o pensamento de outros até admitir como sua a evidência (grifo meu), tida por outro como tal. Essa sua falta de método, junto à minha condição de desgraçado, davam-me o temor de que ele quisesse experimentar em mim, um processo novo de cura do alcoolismo, em que se empregasse uma operação delicada e melindrosa. Pela primeira vez, fundamentalmente, eu senti a desgraça e o desgraçado. Tinha perdido toda a proteção social, todo o direito sobre

meu próprio corpo, era assim como um cadáver de anfiteatro de anatomia”⁽²⁶⁾.

O texto acima é provocador e levanta algumas questões que devem ser discutidas em torno daquilo que chamamos de ciência. Mais ainda, ele demonstra sua atualidade, tendo em vista o velho problema com que se deparam os profissionais da área médica, sempre saturados de um volume descomunal de informações, que precisam ser filtradas, elaboradas, para uma assimilação que deixe o mínimo de dúvidas sobre a eficiência das mesmas. Presentemente, então, o problema se torna ainda mais complicado, com o advento da Internet e suas facilidades de acesso às informações.

A questão da aceitação da MBE, como um paradigma para a geração atual, traz em seu bojo, como nos parece óbvio, a questão da individualidade, não só a do paciente, mas também a do médico que participa (ou não) das decisões fartamente fundamentadas na metanálise produzida sobre determinado tema. Pressa e açodamento muito pouco científicos devem estar contribuindo para o solapamento da reflexão própria de muitos de nós e nosso receio, no momento, é que a atual geração egressa das escolas médicas, tenda a um positivismo excludente de sua autonomia reflexiva, tanto no campo da clínica quanto da pesquisa, não repensando, conforme citado por Lima Barreto, o pensamento dos outros até que o mesmo se transforme em seu próprio pensamento, suas próprias idéias. Em suma, que se transforme na evidência que, se não foi por ele

criada, a ela deu vida com seu próprio sopro. Neste contexto, no campo da educação, devemos lembrar Paulo Freire, quando afirma que não podemos nos submeter a uma educação “bancária”, aquela em que a mesma se transforma em um ato de depositar, em que os educandos são os depositários e o educador o depositante..., em que “... a única margem de ação que se oferece aos educandos é a de receberem os depósitos, guardá-los e arquivá-los”⁽²⁷⁾.

As estruturas teóricas, sobre as quais se apóiam os trabalhos científicos, deverão sempre se transformar em ponto de partida para novos questionamentos. Pensamos, pois, ser fundamental a verificação cuidadosa do desempenho prático de tais teorias, para entendermos se o mesmo confirma ou não o alicerce sobre o qual foram erigidas. Segundo Chauí, “... antes de mais nada, a ciência desconfia da veracidade de nossas certezas, de nossa adesão imediata às coisas, da ausência de crítica e da falta de curiosidade. Por isso, ali onde vemos coisas, fatos e acontecimentos, a atitude científica vê problemas e obstáculos, aparências que precisam ser explicadas e, em certos casos, afastadas”⁽²⁸⁾.

Por atitude científica, deve-se entender a postura crítica que deve ser assumida ante uma idéia que nos seja apresentada, como pronta para uso imediato. Para tanto, a curiosidade deve se tornar sempre o ingrediente para a mesma, sem a qual não poderíamos nunca pensar filosófica ou cientificamente. Já o espírito científico é o princípio do pensamento e da

reflexão que norteia a compreensão e a construção da ciência, implicando na postura de sabedoria que orienta o útil empreendimento científico.

Assim, “...um cientista perde sua atitude científica em suas atividades, na medida em que, em um dado momento, o espírito prefere o que confirma o seu saber àquilo que o contradiz; em que gosta mais de respostas do que de perguntas e quando o instinto conservativo passa então a dominar e cessa o crescimento espiritual” (Bachelard, apud Turato)⁽²⁹⁾. Como vemos, três elementos se conjugam para compreensão e construção da ciência: a atitude, que nos leva a problematizar o aparentemente definido, a curiosidade para o investimento em uma visão própria daquilo que nos é apresentado como verdade e o espírito científico que, munido da energia da curiosidade, constrói os pilares de uma teoria científica, a qual também deverá ser questionada por outro crítico da proposta. Lembremos que já em meados do séc. XIX, Claude Bernard, provavelmente aquele que pode ser nomeado como o que deu o salto oficial para a afirmação do método experimental em pesquisas e medicina científica, principalmente no campo da fisiologia, dizia da necessidade de buscarmos a verdade e não uma teoria: na busca, devemos estar abertos para o abandono da teoria que não mais condiz com os fatos recém-descobertos, sob pena de nos embrenharmos no dogmatismo dos sistemas⁽¹⁸⁾. Isto quer significar, segundo pensamos, que a aceitação de uma teoria será sempre provisória, sujeita a um retorno ao campo das hipóteses. Quando confirmamos Claude

Bernard como aquele que deu o salto oficial para a afirmação do método experimental em medicina, não queremos deslustrar o mérito de Vesalius e William Harvey, já citados, ou de Francis Bacon e Descartes, que reafirmavam a necessidade de pôr à prova os dados, em busca de uma verdade concreta. Trata-se apenas de fazer lembrar que, embora os dois primeiros tivessem trabalhado com dados concretos de observação, aliando atitude, curiosidade e espírito científicos, coube a Bernard a sistematização do método experimental na medicina em seus vários campos, embora predominasse seu interesse na fisiologia.

Quando Freud trabalhou com pacientes histéricas, entre 1892 e 1899⁽³⁰⁾, concluiu, de início, que a neurose era fruto de traumatismo psíquico, de natureza sexual, vivido na infância com um adulto, muitas vezes o pai. As pacientes, segundo sua teoria, sofriam de reminiscências tão dolorosas, que se tornavam insuportáveis para a consciência, tendo que, por tal motivo, serem reprimidas para fora de seu campo. Tal repressão, no mesmo tempo que as livrava do peso do trauma infantil, obrigava-as, em troca, a converter a lembrança em sintomas neuróticos de toda natureza. Era necessário, pois, atingir o núcleo do trauma, para que o mesmo perdesse a energia provocadora da doença neurótica, o que inicialmente era realizado por meio da indução hipnótica.

Freud chegou a acreditar piamente em sua teoria, mesmo porque ela resultava, não só de seu labor clínico com pacientes histéricas, mas também

de sua auto-análise, que lhe trazia dolorosas recordações, antes adormecidas e só manifestadas mediante sintomas neuróticos substitutivos. Só mais tarde, em 1897, é que a estrutura de sua teoria começou a ruir ante seus próprios olhos, conforme atesta na Carta 69, endereçada a seu amigo, o médico Fliess⁽³⁰⁾. É nela que Freud manifesta seu desapontamento com o resultado precário obtido pelo método hipnótico para atingir o núcleo do trauma. Ele já desconfiava de que as pacientes “mentiam” a respeito da sedução que teria sido exercida pelos pais, em sua infância, e que a “mentira” era uma forma real de fantasias (edipianas) das histéricas, a respeito de sua própria sexualidade, de seu desejo pela posse do progenitor do sexo oposto, rivalizando com o do mesmo sexo. Se Freud, com isso, escandalizou a Europa daqueles tempos, por apregoar a existência de uma sexualidade nas crianças, até então catalogadas como angelicais, é verdade também, e mais ainda, que sua coragem não via limites para a busca da verdade. Na mesma Carta 69, ele afirma a Fliess que “... devo reconhecê-las (as dúvidas) como resultado de um trabalho intelectual sincero e pesado e devo ter orgulho, depois de ter ido tão a fundo, de ainda ser capaz de tal crítica”⁽³⁰⁾.

Por certo, Sigmund Freud tirara conclusões apressadas de seu labor com as pacientes histéricas e, formulando uma teoria a partir do mesmo, correu o risco de mantê-la de forma inalterada, mesmo com o pequeno universo de pacientes com que trabalhara. Mas o amor à verdade, mais que

a uma teoria de sua própria cabeça, preponderou de forma a não fazê-lo titubear, confessando seu açodamento e erro de interpretação.

Se quisermos um exemplo claro sobre açodamento e erro de interpretação, dentro do campo da ficção literária, poderemos citar o conto de Machado de Assis, “O Alienista”.⁽³¹⁾ Nele, o autor coloca de forma clara, segundo nosso próprio ponto de vista, duas questões muito importantes: a soberba e o açodamento em tirar conclusões a respeito de suas idéias sobre doença mental, mas ao mesmo tempo, a capacidade de observação aliada a um forte sentimento ético, que o levam a verificar o erro de suas premissas, levando-o ao abandono daquilo que ele já considerava uma teoria pronta para uso generalizado. Machado de Assis descreve com humor e ironia, qualidades presentes na maioria de suas obras, a trajetória científica de um alienista, Simão Bacamarte, no período do Brasil-colônia, cujo objetivo era desvendar os mistérios da patologia psiquiátrica, mediante acurada observação dos hábitos dos personagens de sua cidade. De forma claramente empírica, ele os vai catalogando nas várias categorias das doenças mentais até então conhecidas, até concluir pela definição daquilo que ele considerava normal e anormal para uma vida humana saudável. De forma absolutamente ditatorial, impositiva, ele interna para estudos todos aqueles que se enquadram em sua teoria, vindo depois a trocá-los por outros que, não diagnosticados como doentes anteriormente, passam a constituir-se na nova leva de pacientes com

“patologia comprovada”. E assim, de troca em troca a cada vez que constata seu erro de interpretação, termina por esvaziar o nosocômio psiquiátrico, libertando todos os seus pacientes e internando-se a ele mesmo, para estudos de sua personalidade, por ele considerada mórbida em virtude de seu próprio comportamento excessivamente meticuloso.

O conto de Machado de Assis revela com clareza aquilo que vimos expondo até então, ou seja, a contradição existente entre a generalização de uma idéia considerada científica, para todos os membros de uma comunidade que estivessem inseridos no corpo da mesma, sem que se levasse em conta a singularidade de cada um deles, com suas emoções e razões próprias. No entanto, como o alienista Simão Bacamarte era um sábio respeitado em seu tempo, não só lhe eram estipuladas verbas públicas para suas pesquisas, como se corria o risco de suas hipóteses sobre doença mental se firmarem como teoria, com uma gama de seguidores destituídos de qualquer capacidade crítica, por anos incontáveis.

Ante uma posição não crítica, é mesmo possível que certas teorias dificultem ou retardem o esclarecimento de questões relevantes para o tema em estudo, ou provoquem o abandono de outras importantes descobertas já existentes, agora veladas pela novidade. Em 1581, em Paris, surgiu o primeiro tratado sobre técnica cirúrgica para cesarianas, de autoria de François Rousset, cirurgião do Duque de Sabóia. A técnica preconizada causava a morte de quase todas as parturientes e, no entanto, graças a uma

postura não crítica da classe médica frente à fama do autor, a mesma perdurou por mais de dois séculos, vindo-se saber, depois, que Rousset era um teórico que jamais praticara uma única cesariana em toda sua carreira médica⁽¹²⁾.

A questão das evidências amadurecia, sendo o século XIX, enfim, o tempo que podemos afirmar como aquele que, baseado em erros e acertos de épocas mais antigas, pode ser chamado como o século da aurora da medicina científica, tal o brilho de tantas descobertas que viriam a sacudir a poeira da ignorância, das superstições e dos dogmas que a imobilizaram por milênios. A vitória sobre a dor cirúrgica, com o advento da anestesia, punha por terra os semideuses que mandavam cronometrar seu tempo operatório que, quanto menor, mais rápido o alívio dos pacientes, caso sobrevivessem. Dispensava-se, a partir de então, a rapidez em troca da maior eficiência e de um mais avançado desenvolvimento de técnicas cirúrgicas; desvendava-se, com a descoberta dos Raios-X, o interior do corpo humano, prenunciando o tempo em que surgiriam a Tomografia Computadorizada e os exames por Ressonância Magnética; o mundo dos seres microscópicos era trazido à luz, com a descoberta dos microorganismos e sua associação com doenças até então inexplicáveis de forma evidente, o que veio possibilitar a descoberta dos antibióticos, das vacinas cada vez mais eficientes e menos sujeitas a efeitos adversos, além do enorme benefício prestado à salvação de vidas humanas, com o advento

da assepsia e da anti-sepsia dos campos cirúrgicos, até então encharcados com o mito maligno do “bom pus”.

A Medicina Baseada em Evidências tem uma história e, como tal, ela pertence a todas as dimensões do tempo: é dinâmica e pretende ser positivista, ao mesmo tempo em que deve permitir uma visão dialética para sua continuidade. Desde tal ponto de vista, pensamos ser ela portadora de um acervo suficiente para torná-la capaz de facilitar o acesso a informações cada vez mais precisas, em pesquisas de natureza clínica. E, do mesmo ponto de vista, ela deve ter abertura suficiente para permitir o questionamento e a contínua revisão de seus enunciados, a fim de evitar o dogmatismo dos mesmos. Por outro lado, não podemos jamais esquecer de que a intuição e a criatividade nela baseada, são qualidades que o médico precisa cultivar, sob pena de se tornar um prisioneiro de sistemas e da educação “bancária”, citada anteriormente.

Se pensarmos o período da história a que chamamos Idade Média, como um tempo em que todos os segmentos do saber humano se achavam permeados de interpretações de ordem religiosa ou sobrenatural, portanto sem qualquer evidência para aferição de seus resultados, percebemos na época do Renascimento (cujo início se dá entre os séculos XIV e XV de nossa era, aproximadamente) a tentativa de observar o mundo sob um enfoque mais racional, mais concreto e objetivo. Nas artes, nas discussões filosóficas e teológicas, nos campos da astronomia, da matemática, das

navegações marítimas e na medicina começava-se a vislumbrar a possibilidade da compreensão de um mundo, onde os dados se juntavam para uma síntese mais esclarecedora dos fatos, antes interpretados pela elite do poder, sob forma fantasiosa, usada para o domínio da massa inculta, que representava a maioria da população europeia medieval. Especificamente no campo da medicina, sob forma ainda bastante rudimentar, é claro, já podia ser notado algum avanço efetuado por alguns autores, no sentido de dar evidência à etiologia, ao diagnóstico e ao tratamento, mormente preventivo, de muitas doenças, principalmente as infecto-contagiosas.

Assim, médicos como Fracastoro, Paracelso, Vesálio, Falópio, entre outros, parecem ter iniciado um grande salto no campo da clínica e da anatomia, pondo por terra velhos e desgastados mitos que, por várias razões, se mantiveram incólumes por muitos séculos, sob a égide de seguidores passivos, desprovidos de qualquer senso de crítica ou questionamento.

Um exemplo desta época advém do poeta Petrarca, no século XIV. Sabendo que o médico Guy de Chauliac cuidava da saúde do Papa Clemente VI, escreveu ao pontífice uma longa carta, advertindo-o sobre o charlatanismo e ignorância do saber médico⁽¹²⁾. Em um determinado trecho da carta cita: “... suas opiniões estão sempre em conflito e aquele que não tem nada de novo a dizer, passa pela vergonha de tornar-se inferior aos outros, claudicando”. Outro trecho, falando dos médicos da época e de Guy

de Chauillac, especificamente: “Ao exercerem sua profissão, ficam impacientes para sair de sua esfera, colocam os pés sobre os campos floridos da poesia e os extensos campos da retórica. Como se sua tarefa não fosse a de curar e sim a de convencer”.

Achamos bastante esclarecedor este final de texto. Ele nos revela a forma como a medicina era exercida, de uma maneira não científica, com interpretações de natureza filosófica, que como tal permaneciam, jamais dando o salto necessário para sua transformação em texto de conteúdo científico. A tarefa de convencer, de que fala Petrarca, vinha muito provavelmente da retórica fácil que estamos acostumados a perceber, ainda nos dias atuais.

Como pretendemos verificar, a boa medicina nasce, muitas vezes, de um acaso. Mas este jamais se transformaria em fato concreto, se ele não se apresentasse a pessoas “escolhidas”, como Edward Jenner, Carlos Chagas, Ignaz Semmelweis, Louis Pasteur, Horace Wells, Alexander Fleming e a tantos outros que souberam decifrar o enigma daquilo que, súbito, se evidenciava de uma forma clara aos seus sentidos atentos. Foram pessoas assim que, precocemente, começavam a criar uma medicina baseada em evidências, gerando frutos que culminaram com uma credibilidade cada vez maior no desempenho dos médicos e da terapêutica de que fazem uso, para o benefício de seus pacientes. Afinal, evidente é também aquilo que, mesmo sem as provas metanalíticas, trazem em seu bojo o sentido da

verdade, aquilo que se confirma pelos resultados obtidos em experiências repetidas.

Como deve ter ficado subentendido anteriormente, no final do século XV a Europa foi sacudida pela avalanche de novidades, que começou a mudar a forma como os homens enxergavam o mundo. O impulso tomado pelas navegações marítimas, descobrindo rotas e lugares até então inimagináveis, a queda do feudalismo e o crescimento das cidades (burgos), a invenção da imprensa, em 1455, retirando das elites religiosas a exclusividade dos textos manuscritos desde a Antigüidade, que as tornava até então seus únicos detentores e intérpretes, tudo isso foi capaz de propiciar novos ares de uma liberdade de pensamento, até então sequer sonhada. Foi neste clima que a medicina também ensaiava os primeiros passos para o caminho da maturidade, que um dia culminaria com as possibilidades de uma visão científica, em que a síntese das evidências revelaria o seu clímax. Era o início de uma nova era, a que se deu depois o nome de Renascimento, período em que o conhecimento e a percepção natural substituíram a fé e a escolástica medievais⁽³²⁾ Novos caminhos se desenhavam, as populações migravam com maior frequência, ávidas por saírem de sua rotina de escravidão a uma vida até então ditada pelo conformismo e anestesia das idéias. Mas havia um preço a ser pago, como sempre acontece, pela ousadia da mudança. Muitas doenças começaram a tomar vulto epidêmico e fugir do controle dos médicos, trazidas que foram

pelas migrações constantes. Um exemplo foi a sífilis: embora muitos historiadores afirmem que sua eclosão na Europa se deva ao fato de ter sido trazida pelos marinheiros de Cristóvão Colombo, em sua volta da descoberta das Américas (1493) tal afirmação carece de uma certeza histórica, já que alguns documentos renascentistas se referem à mesma desde 1440⁽³²⁾. Naturalmente, as mudanças não aconteceram de forma linear. A história da doença, de como ela proliferou por espaços cada vez maiores sobre a face da terra, segundo alguns autores, deve ser olhada à luz daquilo que aconteceu entre os primitivos habitantes, os hominídeos, a quem Kenneth F. Kiple denomina “caçadores-colhedores”, que viviam em grupos esparsos reduzidos, de 50 a 100 pessoas, eram nômades, não tinham animais domésticos nem contaminavam por tempo permanente as fontes de abastecimento.⁽³³⁾ Naturalmente, o espírito gregário do homem levou-o ao encontro de novos grupos que começavam a interagir sob todas as formas, fosse pela violência das lutas pelo poder, fosse pelo benefício da troca de experiência entre eles. Uma das experiências, pela qual o homem teria que fatalmente passar, desde que começou a fixar-se com sua moradia permanente, ao lado de um vizinho com as mesmas intenções, foi a do abandono do papel de “caçador-colhedor” em prol da descoberta da agricultura, como fonte de subsistência. Mas este benefício não foi o único derivativo do pragmatismo arcaico do homem que, ao mesmo tempo em que cultivava alimentos, propiciava o recrudescimento de parasitas. Esta

fixação do homem a uma determinada terra propiciou o surgimento das aldeias, embriões das futuras cidades, cada vez mais saturadas de gente, vivendo em promiscuidade com outras pessoas e com animais domésticos, fossem os cães e gatos, com proximidade familiar à casa, fossem os porcos e outros animais, tratados em seus quintais para o sustento da família. Naturalmente, tal convivência, gerando promiscuidade, propiciou aos parasitas, às bactérias e aos vírus a possibilidade de penetrar no corpo do homem, pobre ainda em recursos imunológicos, trazendo-lhe a doença e a morte conseqüente. Futuramente, pensamos, o intercâmbio constante entre as vilas e as aldeias, para troca de mercadorias ou com a finalidade de lutas bélicas, começaria a gerar as grandes epidemias que assolariam grande parte da humanidade, desde épocas mais remotas até períodos mais recentes.

Por tais motivos, é que entendemos a posição de Archie Cochrane, em sua proposta de coletar dados cada vez mais consistentes, para tornar a medicina, uma ciência mais exata do ponto de vista científico, desde que olhada e interpretada sob o prisma das evidências advindas de estudos metanalíticos sólidos e confiáveis. Entendemos tratar-se de uma excelente proposta. Resta-nos, pois, entender se, não havendo possibilidades para a medicina transformar-se na exatidão pretendida, graças à singularidade dos seres humanos, a mesma pode ainda ser

interrogada e interpretada também à luz da criatividade e do tirocínio clínico de cada médico, diante de seu paciente

OBJETIVOS

São propostas desse trabalho:

- 1- Revisar a história da medicina, a partir do Renascimento, em busca de dados significativos, que justifiquem a idéia de um caminho de preparação para o futuro advento da Medicina Baseada em Evidências, interpretando as condições de descobertas em medicina, desde tais épocas remotas, como frutos do que chamamos intuição privilegiada de alguns autores.
- 2- Verificar se, malgrado os grandes avanços científicos e tecnológicos de nossa era, ainda resta espaço para o exercício da medicina como arte aliada à ciência.

MÉTODO

O trabalho tem como método, a pesquisa documental, bibliográfica, de diferentes autores a partir do início do Renascimento. Tal pesquisa fornece embasamento para a compreensão do período intuitivo, pré-

científico, e seu trajeto até a concepção de Archie Cochrane para a Medicina Baseada em Evidências. Frente à característica eminentemente qualitativa deste estudo, os resultados se revertem em comentários, os quais são apresentados no formato de ensaio.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

Quando se deu, de fato, o advento das ciências clínicas, ou seja, quando foi dado o salto para uma evidência científica, medida em moldes quantitativos?

Segundo Boylston⁽³⁴⁾, elas tiveram seu início, em 1767, ano em que foi realizada uma das primeiras análises quantitativas, com grupo-controle, no campo da medicina, por William Watson, do *Hospital for the Maintenance and Education of Exposed and Deserted Children*, em Londres. Watson trabalhou com três grupos de crianças de ambos os sexos, todos eles dentro das mesmas condições de atendimento, para verificar o efeito da inoculação do pus de bolhas variólicas na imunização, com algumas variantes entre eles (uso de mercúrio, de laxantes leves ou nenhuma intervenção medicamentosa).

Watson tinha em mente a elucidação de uma dúvida, pois os médicos mais conhecidos da época afirmavam a eficácia do mercúrio como um antídoto potente contra o “veneno varioloso”. Esta afirmativa é que os

levava ao uso do mesmo, no ato da inoculação da vacina. Watson duvidava disso, mas precisava das evidências para comprovar seu ponto de vista. Sua dúvida e seu compromisso com uma verdade evidente deram origem à assim aclamada como a primeira análise quantitativa, com grupo-controle, de que se tem notícia.

Ele trabalhou com 31 crianças, de ambos os sexos, dividindo-as em 3 grupos:

1º grupo: 5 crianças do sexo masculino e 5 do sexo feminino receberam uma mistura de mercúrio e laxativos potentes, pré e pós-inoculação.

2º grupo: 5 crianças do sexo masculino e 5 do feminino receberam uma infusão de sene e xarope de rosas (um laxante suave) em três ocasiões.

3º grupo: 11 meninos não sofreram qualquer intervenção medicamentosa.

Todos os participantes dessa experiência foram inoculados com o mesmo material, o pus de bolhas variólicas recentes e, conforme era o parâmetro da época, contou-se o número de bolhas surgidas após a inoculação, em cada paciente, com o pressuposto de que, quanto maior o número de pústulas, pior o prognóstico.

Os dados da experiência, levaram Watson a concluir da ineficácia do poder do mercúrio. Porém, seu tirocínio científico levou-o a nova

indagação: por ter sido administrado com um laxativo potente, poderia o mercúrio ter sido eliminado muito rapidamente, antes mesmo de sua absorção? Seu pensamento levou-o a um segundo experimento:

1º grupo: 4 crianças do sexo masculino e 4 do feminino receberam 3 doses de mercúrio.

2º grupo: 4 crianças do sexo masculino e 4 do feminino receberam infusão de sene com xarope de rosas.

3º grupo: 6 crianças do sexo masculino e uma do feminino nada receberam.

Nesta segunda experiência, todas as crianças foram inoculadas com material pustulento de bolha madura e Watson ainda faria uma terceira experiência, inoculando 10 crianças do sexo masculino e 10 do feminino, com material recolhido de bolhas tardias, sem que tivessem recebido qualquer medicação, fosse mercúrio, ou sene, ou xarope de rosas, ou qualquer mistura entre elas.

É surpreendente que, em uma época desprovida de recursos de avaliação estatística, quando se interpretavam dados de forma meramente subjetiva (“um pouco melhor”, “praticamente na mesma”, etc.) Watson tenha posto em prática um modelo quantitativo com grupo-controle, usando como referência-padrão a contagem de bolhas, em cada criança inoculada com o material variólico. Não importa que com as escalas atuais se

verifiquem algumas especificidades que ele não conseguira observar, como o fato de não haver diferenças significantes entre as crianças submetidas a um pré-tratamento e aquelas em que nenhuma intervenção ocorreu. Nem que esteja clara também, atualmente, a ausência de diferenças importantes entre as crianças inoculadas, qualquer que fosse a fonte de inoculação. O que mais nos chama a atenção é o salto que o autor realiza, ao deixar de lado o meramente subjetivo, para a interpretação quantitativa de um número significativo de pacientes, testados para a mesma finalidade, em pleno século XVIII.

O que teria levado o autor a romper com os paradigmas vigentes da época, a fim de implantar um modelo de pesquisa até então ignorado? Aparente novidade, deve ser lembrado no entanto, que o espírito de pesquisa científica e a compreensão do homem inserido em um mundo concreto, racional e palpável, começaram a florescer desde o século anterior, com Galileu, W. Harvey, Descartes, F. Bacon, Giordano Bruno e outros, fortalecendo a noção de que tudo, doravante, para garantir um estatuto de verdade, teria que passar pelo crivo da experiência e da comprovação, com objetividade cada vez mais ampla. A experiência de Watson parece ter sido o corolário de tudo aquilo que a vinha precedendo. Ela foi um salto em direção à necessidade cada vez maior, de dar crédito à medicina como ciência, graças às evidências que pensou conseguir, dentro do campo de pesquisa.

Vinte anos antes de Watson, no entanto, em 1747, um médico da Marinha Britânica, James Lind, foi o primeiro a correlacionar a alta morbidade e mortalidade dos marinheiros ingleses com a deficiência de alguma substância química, ainda desconhecida, existente nas frutas cítricas, responsável pelo escorbuto. Neste ano, Lind documentou a ingestão destas frutas no tratamento do mesmo, realizando aquilo que alguns autores proclamam como o primeiro estudo controlado de que se tem notícia na história da medicina, mesmo sem análise quantitativa. Comparou grupos de tratamento e comprovou que o grupo que recebeu duas laranjas e um limão por dia, melhorou drasticamente já na primeira semana. Lind tomou doze pacientes, a bordo do Salisbury, navio da Marinha Britânica, conforme seu próprio relato em um livro de mais de 400 páginas, que ele publicou em 1753, fazendo com que, quatro anos após, se tornasse obrigatória na Marinha Britânica, a ingestão diária de sucos de frutas cítricas. A obra de James Lind tinha um nome bastante longo, como era costume na época (*A treatise of the scurvy in three parts, containing an inquiry into the nature, causes and cure of that disease, together with a critical and chronological view of what has*) e é nela que podemos observar que foram separadas seis duplas de marinheiros, todas vivendo em idênticas condições, recebendo todas até então, a mesma alimentação em quantidade e qualidade e todos apresentando os sinais e sintomas do escorbuto (*scurvy*), como gengivas pútridas, hálito fétido, dores nas

articulações, manchas disseminadas pelo corpo. Somente um grupo recebeu duas laranjas e um limão, diariamente, durante seis dias. Outros receberam, durante um mesmo período, ou gotas de elixir vitriólico, ou gargarejos acidulados, ou vinagre, água do mar, vinho, reconhecendo o autor, por observação clínica a melhora acentuada de um único grupo: o que recebeu laranjas e limão, sendo que os demais em nada se beneficiaram de sua experiência. Foram necessários quase dois séculos para que o fator anti-escorbuto fosse isolado de vários alimentos, por um cientista húngaro, Albert von Szent-Gyorgyi, que o chamou Vitamina C. Em 1933, Hirst e Haworth anunciaram a estrutura da Vitamina C e sugeriram, em conjunto com Szent-Gyorgyi, a mudança do nome para Ácido Ascórbico. Ainda neste ano, Reichstein e colaboradores publicam a síntese do Ácido D-Ascórbico e do L-Ascórbico, que ainda hoje formam a base da produção industrial de Vitamina C⁽³⁵⁾.

Em 1937, Haworth (química) e Szent-Gyorgyi (medicina) são agraciados com o Prêmio Nobel, como reconhecimento pelos seus trabalhos com a Vitamina C.

Refletindo sobre os dois experimentos citados e levando-se em consideração a questão relativa ao tema das evidências em medicina, perguntamos como de fato evoluímos até a vacinação antivariólica moderna, que praticamente eliminou a doença da face do planeta. No Brasil, a varíola foi oficialmente declarada extinta em 1973, graças aos

programas de imunização em massa, que só se tornou uma realidade, pelas evidências de que a vacina é absolutamente eficaz para alcançar tal objetivo. Porém, o percurso efetuado até o ponto em que William Watson desenvolveu sua pesquisa quantitativa e, a partir dela, até a conquista da vacina hodierna, cientificamente reconhecida, foi pautado por uma série de eventos que, sem embasamento científico claro, teve que se apoiar na capacidade intuitiva e dedutiva de seus autores. Tal intuição é observada, quando historicamente se percebe que já no século XVII, os curandeiros chineses e hindus, provavelmente baseados na certeza que tinham de uma imunização duradoura contra a varíola, adquirida pelos indivíduos por ela acometidos (dedução), intuem um método de defesa contra a mesma, de uma maneira bastante simples: retirando as crostas das lesões variólicas, reduziam-nas a pó que, por meio de canudos metálicos ou de bambus era soprado na mucosa nasal dos indivíduos, geralmente crianças. Intuíam, com tal procedimento, que seus pacientes adquiririam imunidade por meio da aquisição de uma varíola benigna, quase inócua. Hoje saberíamos afirmar com clareza científica, que os antigos chineses e hindus estavam, sem o saber, inoculando uma certa quantidade de vírus da varíola, mortos ou atenuados, capazes de produzir anticorpos suficientes contra a doença. Temos, pois, atualmente as evidências de um fato criado mediante a simples intuição, advinda, é claro, da capacidade dedutiva de um fato

anterior: indivíduos sobreviventes da varíola, permanecem imunes contra ela.

Mas o percurso do pensamento, que jamais é estanque e é sempre movido pela curiosidade, esta mola propulsora que, aliada ao espírito científico, lança o homem em busca de novas idéias e novos procedimentos, fez com que em 1713, um médico grego, Emmanuel Timoni, descrevesse um novo método de imunização antivariólica, que acabou sendo batizado de variolização, que já estava em uso na Turquia. Colhia-se da pústula de varíola, com uma ponta de agulha, o material que era colocado na pele do braço, mediante pequenas incisões e foi assim que tal método passou a ser usado na Europa e nos Estados Unidos, desde a época da Guerra da Independência daquele país, quando um grande número de soldados, vivendo em condições de promiscuidade, foram dizimados pelo vírus⁽²⁴⁾. Mesmo se levando em conta que, ainda pela capacidade criativa de seus descobridores, sem bases científicas, havia em tal procedimento um avanço em relação ao método chinês, mesmo assim ele se mostrava bastante imperfeito, ou por deixar marcas horríveis no local da aplicação, ou por provocar ainda, algumas mortes por infecção. Mas se a ciência como comprovação metodológica ainda era uma miragem, eram visíveis as evidências da validade do método, pois, se voltarmos novamente os olhos para a definição desta palavra, nos sentiremos diante de fatos vistos e provados, mesmo que pelo empirismo com que eram observados e

interpretados. Neste cenário, mesmo que longe ainda de uma visão científica evidente, é que surge Edward Jenner.

Jenner era natural de Berkeley, Gloucestershire, Inglaterra, curioso das coisas da natureza e sempre preocupado com a questão da varíola, que continuava dizimando multidões. Muitos estados americanos, já haviam proibido a variolação, pelo alto índice de mortes que, embora inferior ao das epidemias, alcançava um patamar indesejável. Que condições eram oferecidas a Jenner, naquele tempo (segunda metade do século XVIII), para que ele pudesse intuir a possibilidade de o vírus da varíola bovina, contraído pelo homem, imunizá-lo contra a varíola humana? E que um outro homem inoculado pelo material variólico do indivíduo anterior também devesse ganhar imunidade e desencadear uma série interminável de pacientes imunizados contra a doença? Nenhuma condição, claro, se não a observação da natureza e as deduções dela retiradas e interpretadas. Havia uma clara evidência, de há muito reconhecida, porém nunca interpretada em seu devido valor. Referimo-nos ao fato de que todo homem do campo sabia que, ao adquirir a varíola bovina no ofício da ordenha das vacas, benigna, leve e localizada, estaria imune ao contágio com a varíola humana, maligna, que deixava marcas indeléveis, generalizadas por todo o corpo, inclusive nos orifícios. Da constatação, em 1789, à execução da experiência não decorreu muito tempo e o próprio filho de Jenner foi inoculado, junto com um grupo de crianças, e depois exposto ao contato

com a varíola humana, ficando demonstrado a validade do método⁽³⁶⁾. Depois de muitas experiências, publicações, etc., alguns médicos tentaram se apoderar da descoberta de Jenner, cometendo erros primários, porém suficientemente dramáticos, como contaminação bacteriana, fazendo por algum tempo, com que o método jenneriano quase caísse em descrédito. Mas a vacina, nome cunhado por Richard Dunning em 1803 (porque derivado da vaca) continuou o seu trajeto, até que na atualidade ela ganhasse uma roupagem científica, feita com vírus humanos mortos ou atenuados, com mínimas possibilidades de reações adversas, destinada a extirpar a doença da face da terra, mediante campanhas públicas de vacinação em massa, bem delineadas. Porém, mesmo as campanhas públicas de vacinação em massa, passaram antes pelo crivo da descrença, desinformação, ignorância, desde a população leiga, em suas várias camadas sociais até mesmo a classe médica, a mídia, a classe política, que não acreditavam nas evidências de que um quadro grave de epidemia da varíola pudesse ser revertido por uma aplicação de vírus na parte alta do braço. Foi por um motivo assim que em 1904 ocorreu a chamada Revolta da Vacina, no Rio de Janeiro, período em que Oswaldo Cruz instituiu a Polícia Sanitária para vacinação obrigatória, gerando verdadeiras batalhas urbanas entre o povo e as autoridades constituídas. Foram necessários mais quatro anos para que a população se curvasse ante as evidências dos métodos de Oswaldo Cruz, que em 1907 erradicara a febre amarela da

cidade, até então infestada dos mosquitos *Aedes aegypti* e diminuía sensivelmente a incidência da peste bubônica, com eliminação persistente de ratos contaminados por pulgas, nas quais se alojavam os bacilos de Yersin. Quando, então, um novo surto de varíola eclodiu em 1908, a população, em sua grande maioria, espontaneamente acorreu em massa para beneficiar-se da imunização⁽³⁷⁾

Quanto a James Lind, autor da análise comparativa entre os marinheiros a bordo do *Salisbury*, devemos salientar a sede de saber científico, embora pudesse contar, à época, apenas com as evidências obtidas de seu método empírico de observação. Por quê? É que na realidade, bem antes de sua experiência, a East Índia Company tivera a idéia de carregar suprimentos de laranjas e limões para os seus marinheiros, tendo em vista o fato de que dos quatro navios navegando entre a Inglaterra e a Índia, somente em um deles os tripulantes não adoeceram do escorbuto, justamente o que se abastecia diariamente dos cítricos. Embora tal fato fosse constatado por Lind, o mesmo quis obter um maior número de evidências, daí pôr em prática sua experiência com grupos-controle. E os resultados foram tão visíveis, que nem careciam de uma metanálise para sua comprovação definitiva.

Não podemos, pois, afirmar que tenha acontecido a chamada intuição privilegiada de Lind, no caso da prevenção do escorbuto pelo uso de laranjas e limões. A Marinha Britânica, provavelmente, deduzira antes

sobre os benefícios advindos de tais frutos, mas coube a Lind o mérito da comprovação experimental, dele deduzindo o que antes seria apenas suposto. Como vemos, portanto, de James Lind (1747) a Hawort, Hirst e Szent Giorgyi (1933), que aprofundaram os conhecimentos sobre a estrutura química “daquilo” que estava nos limões e nas laranjas dos tripulantes do Salisbury (a vitamina C ou ácido ascórbico), houve um caminho de quase dois séculos, naturalmente trilhado a cada momento por idéias novas e por resistências sempre presentes ante a novidade.

Porém, o trajeto da história da medicina, compreendendo desde o período mais remoto da medicina primitiva, evoluindo depois para a mágica e a sacerdotal, até alcançar o período de Hipócrates e seus seguidores, começa a delinear uma compreensão quase que científica a partir do século XV. Sabemos que Hipócrates retirou do domínio dos deuses todas as explicações e todas as terapêuticas administradas aos pacientes, colocando-as sob uma forma visível mediante a observação acurada do paciente, estudando as doenças em relação ao período climático em que surgiam, compreendendo a singularidade dos pacientes ante uma mesma enfermidade, tocando-os, cheirando-os, ouvindo-os, criando uma verdadeira propedêutica que atravessaria séculos de uso. No entanto, sabemos também que sua visão médica não teve a continuidade imediata que deveria, pois no período que se propôs chamar de Idade Média, que vai desde o fim da Antiguidade até o século XIV, aproximadamente, os

profissionais da medicina ainda insistiam nas explicações sobrenaturais para a compreensão da doença, naturalmente influenciados pela forte presença da Igreja, que não abria mão de seus rígidos princípios dogmáticos.

Até o século XV, portanto, a ciência não era mais que um anexo da Escolástica. Mesmo a biologia vem marcada por crenças das correlações entre os órgãos humanos e o mundo exterior, mormente os astros⁽³⁸⁾. O próprio termo, Renascença, que parece ter sido cunhado por Vassari, em 1550⁽³⁸⁾ sofreu a influência da Igreja, que se referia, no sentido espiritual, ao renascimento da alma purificada. O que serviu de alavanca ao novo período (Renascença), foi o fortalecimento da filosofia humanista, em contraposição à metafísica. E foi o humanismo que favoreceu o conhecimento do corpo humano, mediante dissecações ainda proibidas pela Igreja, foi o humanismo que propiciou a Andréas Vesálius (1514-1564) a condenação de quase todos os ensinamentos anatômicos propostos por Galeno (século II d.C.), que perduraram como uma espécie de bíblia de anatomia durante treze séculos, malgrado seus erros primários de aproximação da anatomia humana com a dos primatas e outros animais⁽¹²⁾. O período do Renascimento foi um período de grandes descobertas em vários campos da atividade humana, principalmente devidas às navegações marítimas que ousavam subverter o pensamento da Igreja e acreditar que existia um mundo novo, além daquele dogmatizado por ela. Além disso, as

artes tomavam um impulso salutar, graças também ao melhor conhecimento do corpo humano e homens como Copérnico ousavam desafiar a antiga teoria geocêntrica, revolucionando os conhecimentos em astronomia e descobrindo o sol como centro de um sistema, em torno do qual giram os planetas. Um dos amigos de Copérnico foi exatamente Girolamo Fracastoro, a quem Charles e Dorothy Singer cognominaram de pai da patologia moderna⁽¹²⁾. A invenção da imprensa e a histórica publicação da Bíblia de Guttemberg, em 1455, inauguravam uma avalanche de publicações por toda a Europa, disseminando o conhecimento que até então era mantido como propriedade dos escolásticos. Ousamos dizer que, à época, o surgimento da imprensa deve ter causado o mesmo impacto provocado pela *internet* nos dias atuais.

A medicina não permaneceu excluída de tais avanços e, embora ainda de maneira lenta, impregnada do ranço medieval, conseguiria alguns passos importantes, mormente nos campos da anatomia, da cirurgia, agora elevada à categoria de ciência, e da epidemiologia.

Fracastoro, natural de Verona, foi um brilhante intelectual à sua época, do final do século XV até meados do século seguinte: filósofo humanista, poeta e homem de ciência, ele se apresentou com um novo e surpreendente enfoque sobre as doenças infecto-contagiosas, que até então eram tidas como frutos de conjunções de astros, variações climáticas, castigo divino, etc. Seus trabalhos sobre a sífilis e a tuberculose

documentam uma visão privilegiada do mesmo, que intuiu a existência de organismos invisíveis, aos quais chamou *seminaria prima*, para fazer entender a etiologia das mesmas e, conseqüentemente sua terapêutica nela baseada, antecipando sem condições de provas objetivas, em mais de trezentos anos, as descobertas de Louis Pasteur e Robert Koch, entre outros. Sua intuição privilegiada fazia-o raciocinar que as tais sementes (*seminaria prima*) multiplicavam-se e propagavam-se rapidamente, uma idéia antecipatória da divisão frenética dos microorganismos, quando invadem nosso corpo. É também de Fracastoro a concepção da transmissão das doenças: o contágio tanto poderia se dar sob forma direta, de pessoa a pessoa, pelo simples contato, como no caso da sarna e da lepra; de forma indireta, por meio dos fômites (vestuários, objetos contaminados, etc. que veiculam a *seminaria prima*) e mesmo à distância, sem contato direto ou indireto. Esta afirmação teve conseqüências importantes, na época, na profilaxia de doenças epidêmicas, como a sífilis. A própria Igreja determinou que as prostitutas portadoras de sífilis deveriam ser proibidas de exercer o seu ofício a fim de minimizar a propagação da doença. Além disso, não como uma questão religiosa ou moral, mas como uma forma científica de interpretar as evidências, pregava a castidade ou o sexo exclusivo dentro do casamento. Como podemos observar, referiam-se a princípios de saúde pública, medicina preventiva pura, como se faz hoje, em relação a AIDS (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida). A única

diferença quanto a obediência à castidade, hoje mais rara, deve-se atualmente, à existência dos preservativos, que impedem o contágio de pessoa a pessoa, por contato direto, como citado por Fracastoro. Uma das afirmações do autor exalta uma evidência por ele percebida, de que certas enfermidades possuem maior afinidade por certos indivíduos ou por órgãos específicos⁽³⁹⁾. Tais observações permitem-nos colocar Fracastoro em uma posição de destaque, como um dos precursores da patologia moderna e da teoria das infecções. Além disso, ele foi capaz de observar e manter intacta a interpretação que fazemos das idéias hipocráticas (“**não há doenças, há doentes**”), ao atentar para a singularidade das respostas dos seus pacientes, ante o mesmo agente mórbido.

Devemos a Fracastoro o nome de Sífilis para a doença antes chamada “Mal de Nápoles” ou “Mal Gaulês”. Como faria Freud, mais de trezentos e cinquenta anos depois que, inspirado em uma tragédia grega de Sófocles, deu o nome de Complexo de Édipo a um dos sustentáculos da teoria psicanalítica, o cientista de Verona busca entre os deuses gregos, a história de Syphilus, o belo e rico pastor que insultara Apolo, sendo por este castigado com feridas pútridas em sua carne, dentes podres, hálito fétido, aspecto repugnante. Tudo isso, Fracastoro descreve em um histórico poema em latim (*Syphilis sive morbus gallicus*)⁽¹²⁾.

Girolamo Fracastoro não tinha as evidências que pudessem validar cientificamente seus achados e suas interpretações, como hoje seria

exigido, mediante análises mais profundas. Somente os resultados, as conseqüências de suas atitudes, na parte diagnóstico-etiológica, na concepção da medicina preventiva é que puderam dar ao médico de Verona um crédito justo e importante entre seus pares. Sua obra, *De contagione et contagiosis morbis*, de 1546, é que possibilitou, segundo alguns autores, a inclusão de seu nome entre os grandes biólogos de sua época⁽¹²⁾. O questionamento que se pode fazer é: qual a importância, hoje, dos trabalhos de Fracastoro? Que legado científico e metodológico ele proporcionou para, ainda agora, ser usado, com mínimas alterações? Se fossemos compará-lo a Robert Koch, diríamos que nenhum, já que a metodologia de pesquisa de Koch, sintetizada em seus famosos postulados, ainda é válida como paradigma na atualidade e os trabalhos de Fracastoro resumem-se hoje a um relato histórico, simplesmente. No entanto, do ponto de vista da questão intuitiva e a sua confrontação com a evidência científica, há que se lembrar de Fracastoro, como sendo um expoente de seu tempo, capaz de derrubar concepções míticas e místicas para explicações de doenças, substituindo-as pela observação acurada e pela intuição privilegiada daquilo que, mais tarde seria deduzido por comprovações científicas, exaustivamente trabalhadas, para compilar o maior número possível de dados evidentes e reuni-los para posterior pesquisa.

Neste mesmo período devemos a William Harvey quase tudo em matéria de circulação sanguínea. As falhas de interpretação da corrente

circulatória, emitidas por Galeno, já perduravam há séculos, mas após os trabalhos de Fabrício e Servet, entre outros, coube a Harvey a demonstração evidente de como se dava a oxigenação do sangue venoso nos pulmões e de como o sangue arterial era levado aos órgãos e tecidos; como se dava a abertura das válvulas cardíacas para entrada e saída de sangue, enfim, foi com William Harvey que a medicina deu, decisivamente, o gigantesco passo para sair da obscuridade para a evidência do conhecimento científico sobre a circulação sanguínea⁽¹⁹⁾

Particularmente, em se tratando de matéria a respeito de intuição e fato científico, devemos salientar que faltava a Harvey a demonstração de como se dava a oxigenação dos tecidos irrigados pelo sangue arterial e o retorno do sangue venoso com suas escórias. Como ainda não eram conhecidos os capilares, Harvey intuiu da existência de uma anastomose entre pequenos vasos arteriais e venosos, imaginando uma rede de ligações entre ambos, intuição depois transformada em fato científico por Malpighi, em 1661, com o auxílio do microscópio⁽¹⁹⁾

Ainda na era do Renascimento devemos citar, mesmo que de forma sucinta, figuras importantes do século XVII. Foi, alias, o século em que surgiram gênios imortalizados, como Pascal, Leibniz, Descartes, Newton, Galileu, Kepler e outros.

No campo da medicina, surge Thomas Sydenham, médico inglês, que pregava a necessidade da observação clínica do paciente, resgatando o

velho conceito hipocrático do *Klinus* (leito), afirmando com convicção que a arte médica só se aprende no seu exercício prático, conceito do qual, até hoje, não podemos abrir mão. Se tal prática ainda não trazia um sólido alicerce para o que depois chamaríamos de evidências em medicina, devemos concordar que Sydenham pregava aquilo que, pouco a pouco, haveria de fornecer os dados mais substanciais para o futuro arcabouço da M B E⁽⁴⁰⁾

Concordamos, no entanto, que dados mais substanciais só seriam conseguidos graças às descobertas que foram sendo acrescentadas ao arsenal semiótico, até então muito escasso. Desde Hipócrates, cujo maior mérito, segundo nossa opinião, foi o de objetivar a medicina, até então interpretada misticamente, necessitava-se de métodos que pudessem auxiliar na pesquisa dos sinais e sintomas de uma determinada doença em um determinado paciente. Uma das descobertas para tanto, deveu-se à intuição de um médico austríaco, Leopold Auenbrugger, que em 1761 introduziu o método de percussão em medicina. Sabemos que a idéia da introdução de tal método, por Auenbrugger, nasceu da observação da percussão dos tonéis de vinho, executada pelos operários da adega de seu pai, com a finalidade de determinar a altura do volume líquido da bebida em cada tonel. Transpondo a experiência para a percussão do tórax e, posteriormente, para outras partes do corpo humano, Auenbrugger começava a modernizar os velhos conceitos de observação direta do

paciente, pregados por Hipócrates. Embora não tivesse uma aceitação imediata, o método de percussão de Auenbrugger, nascido intuitivamente, começou a ganhar força e credibilidade, quando Corvisart, (1755-1821), médico francês de renome, começou a utilizá-lo em seus pacientes⁽⁴⁰⁾

Um dos alunos de Corvisart, René Laennec, é também um personagem que merece ser citado, tendo em vista a criatividade com que inventou o precursor do moderno estetoscópio (*stethos*= peito + *skopein*= ver, examinar), começando a partir daí a enriquecer o dispositivo instrumental do médico moderno. Preocupado com as dificuldades da ausculta direta sobre o peito de pacientes obesas, e observando certas brincadeiras infantis de comunicação à distância entre tubos interligados, ele intui e institui o uso de um funil de cartolina colado aos ouvidos, passando depois à substituição da cartolina por tubos ocos de madeira, melhorando a qualidade da ausculta, possibilitando uma melhor captação dos ruídos internos, antes ouvidos de uma forma muito abafada⁽⁴¹⁾. Pensamos que a partir de então, o estetoscópio passou a ser o símbolo do clínico, como o bisturi o é do cirurgião.

Auenbrugger e Laennec foram criadores rudimentares de instrumentais médicos, que começaram a propiciar melhor visão da medicina como ciência. A criatividade de ambos foi o protótipo do que hoje possuímos, nosso moderno arsenal instrumental diagnóstico que, paradoxalmente, ao invés de aproximar o médico de seu paciente, o coloca

à distância, interpretando-o mediante a leitura que dele se faz, mesmo que não o vejamos face a face. É tecnologia em detrimento da arte então excluída.

Em um artigo recente, *Notes of a surgeon: on washing hands*, Gawande⁽⁴²⁾ relata a odisséia de Deborah Yokoe, infectologista, e Susan Marino, também médica, então responsáveis pelo controle de infecção hospitalar no Brigham and Women's Hospital, em Boston. A matéria é provocadora, quando lemos que o trabalho mais árduo das duas profissionais não se referia à luta contra a grande variedade de agentes contagiosos existentes, nem ao alarde que a imprensa pudesse fazer ante a descoberta de um surto infeccioso hospitalar. Seu maior trabalho, diziam, era ampliar a consciência de trabalhadores de um hospital, médicos principalmente, de que a maneira mais segura de evitar a difusão de um surto infeccioso em seu ambiente era simplesmente lavar as mãos, sempre que as mesmas entrassem em contato com instrumentais de amplo manuseio (como exemplo, o próprio estetoscópio pendurado ao pescoço do médico).

A atualidade do tema é comprovada por estatísticas bem delineadas por ambas, que não deixam dúvidas quanto às evidências que se mostram na relação entre infecções hospitalares e lavagem sistemática das mãos. No entanto, há mais de um século e meio, mais precisamente em 1847, na 1ª Clínica Obstétrica do Hospital Geral de Viena, Inácio Filipe Semmelweis

faz uma descoberta que só alguns anos mais tarde revolucionaria os conceitos de infecção hospitalar, em uma época em que ainda se cultivava como louvável a idéia do chamado “bom pus” para a recuperação de pacientes.

Semmelweis foi um médico de nacionalidade teuto-húngara que, a princípio, pensava em dedicar-se ao ramo da Anatomia Patológica, mas tendo que se manter a qualquer custo, aceitou o cargo de 1º assistente da Clínica Obstétrica, vago no Hospital de Viena. O que sobreveio pode ser resumido como uma das páginas mais trágicas da história da medicina, contada e recontada por muitos autores, de forma especial por Louis Ferdinand Celine, médico francês que defendeu sua tese de doutorado, na Faculdade de Medicina de Paris em 1924, com um trabalho a que deu o nome de “A vida e a obra de Semmelweis”⁽⁴³⁾.

Devemos a Semmelweis a evidência da chamada “infecção por contato”, concebida por meio da intuição, naturalmente originada de precedentes que desembocaram no reconhecimento de que alguma coisa acontecia, quando uma atitude era mudada na enfermaria em que trabalhava com médicos e estudantes de medicina. A 1ª Clínica Obstétrica do Hospital Geral de Viena era constituída de duas enfermarias, em uma das quais trabalhavam apenas as parteiras, sendo a outra destinada ao aprendizado dos estudantes. Semmelweis observara que na primeira, apenas 1% das pacientes morriam de Febre Puerperal, sendo que naquela

em que ele trabalhava com outros médicos e com os estudantes, nunca menos de 10% das pacientes eram vitimadas de forma fatal pela doença⁽⁴⁴⁾. Só isto já lhe servia para não aceitar o rótulo de doença epidêmica que era atribuída à Febre Puerperal, já que a discrepância do número de óbitos entre as duas enfermarias contíguas era muito significativa. Também não compreendia e não aceitava outras causas que lhe eram atribuídas, como miasmas, mudanças de clima, posição das pacientes no leito, etc., denominações que apenas escondiam a grande ignorância que reinava sobre o assunto. Celine narra com detalhes os fatos que precederam a grande descoberta de Semmelweis. No entanto, sintetizando, sabemos que o acaso levou-o a intuir a causa do mal que atingia suas pacientes, quando tomou conhecimento da morte de seu amigo e colega, Prof. Kolletschka, vítima de septicemia resultante de um ferimento com bisturi na sala de dissecações. Lendo o relatório de sua necropsia, parecia-lhe estar lendo os mesmos relatórios que ele mesmo descrevia, ao dissecar pacientes mortas como consequência da Febre Puerperal. Pensamos ser este o momento primordial da descoberta da “infecção por contato”, pois Semmelweis, então, começa a refletir sobre a possibilidade de serem eles, médicos e estudantes que manipulavam suas parturientes e puérperas, os responsáveis pela morte de milhares de gestantes, ao transportarem substâncias pútridas em suas mãos e as inocularem nos tecidos frágeis de suas pacientes, quando vinham diretamente da sala de autópsias para a enfermaria obstétrica. Ao obrigar os

médicos e estudantes à lavagem das mãos com ácido clórico, além do uso de muita água e sabão, antes de examinarem suas pacientes, Semmelweis obteve a diminuição de óbitos por Febre Puerperal, em 1847, para o nível de 3,04%. Foi sua primeira vitória, pois quando novo surto da doença eclodiu, neste mesmo ano, uma outra descoberta viria selar as evidências benéficas de seu método: também os vivos contaminam outros, pois ao examinarem uma paciente com infecção grave de colo uterino, alojada no primeiro leito da enfermaria, os estudantes e médicos transportavam a infecção para as pacientes subseqüentes, fato que levaria Semmelweis a impor, com muita rigidez, a lavagem das mãos a cada exame realizado. Daí até a constatação de que as roupas sujas das camas eram também focos da doença, foi um passo, cujas evidências seriam mais cientificamente visíveis, praticamente trinta anos depois, com a descoberta dos microorganismos causadores de doença e do método de anti-sepsia preconizado por Joseph Lister⁽⁴⁴⁾. Retrocedendo ao século XVI, no entanto, perguntamos se as descobertas intuitivas de Semmelweis não corroboraram a intuição de Fracastoro com suas idéias sobre a *seminária prima* e as infecções por fômites e por contato direto de pessoa a pessoa. Se ao primeiro coube a idéia de comprovar sua teoria de forma empírica, coube a Fracastoro o mérito da tomada de posição da Igreja da época, proibindo as prostitutas contaminadas com sífilis, de exercerem sua profissão, na tentativa de diminuir os casos da doença.

Tanto no caso de Fracastoro, como no de Semmelweis, não existiram metanálises comprobatórias de evidências nítidas daquilo que estava acontecendo, embora não se possa questionar as evidências, quando nascidas da intuição de que algo estava acontecendo.

No momento atual, como ainda confirmam Yokoe e Marino⁽⁴²⁾, é possível saber com detalhes cientificamente comprovados, aquilo que Semmelweiss apenas intuía. Como elas próprias confirmam, não há parte alguma do corpo humano em que a epiderme seja poupada da contaminação por bactérias, sendo que na pele das mãos pode haver a formação de cinco mil até cinco milhões de colônias de bactérias por centímetro quadrado, sendo que o pior local está sob as unhas, de difícil remoção, mesmo com escovas. Preconizam a abolição de objetos de uso pessoal, que notoriamente são focos de microorganismos, como relógios, anéis, jóias de qualquer espécie, além da lavagem sistemática das mãos a cada paciente examinado. Se tal procedimento é utópico, as autoras não o discutem, mas corroboram a idéia de que seja este o único meio, se não de extinguir, diminuir drasticamente o nível de infecção hospitalar. Tal proposta é verificada também, quando se afirma que, embora a vacinação contra a Influenza seja uma boa medida preventiva contra o seu surgimento, a lavagem freqüente das mãos auxilia muito na redução da transmissão, particularmente em ambiente hospitalar⁽⁴⁵⁾. Diríamos nós, em acréscimo, ser esta uma forma drástica de evitar a propagação da *seminaria*

prima de Fracastoro, ou o crescimento do número de óbitos devidos à infecção por contato, como na Febre Puerperal, do Hospital Geral de Viena, em 1847, combatida por Semmelweis.

Por que razão exaltamos o nome de Semmelweis sobre a descoberta da infecção por contato se, antes dele, alguns médicos já haviam, empiricamente, comprovado isto? De fato, em 1795, o Dr. Alexander Gordon, da Escócia, publicou o “Tratado sobre a Epidemia de Febre Puerperal em Aberdeen”, alertando sobre os perigos da contaminação de gestantes em trabalho de parto, quando manipuladas por mãos sujas do manuseio de outras pacientes, verificando que a infecção entrava pelas “feridas do parto”⁽⁴⁶⁾

Quase 50 anos depois, em 1843, Oliver Holmes apresenta para discussão, numa reunião médica de Boston, um trabalho sobre o caráter contagioso da Febre Puerperal⁽⁴⁶⁾. Ele tentou demonstrar que a doença era transmitida de paciente para paciente, por meio dos médicos e estudantes ou parteiras, que tivessem tido contato com exames de necropsia ou pacientes infectados. Tanto Holmes quanto Gordon foram duramente hostilizados por seus pares e, provavelmente, os mesmos não teriam tido a ousadia necessária (como Semmelweis) para impor suas idéias e (quem sabe até hoje?) morrer por elas.

Claude Bernard, já no século XIX, em sua obra sobre medicina experimental⁽⁴⁷⁾, afirma textualmente que o cientista completo é aquele que

constata um fato, em função do qual lhe nasce uma idéia, sobre a qual ele raciocina, institui uma experiência, imagina e realiza para ela as condições materiais, daí resultando, de novo, fenômenos que devem ser observados e assim por diante. Falava, portanto, daquilo que era baseado em evidências.

Se refletirmos sobre os acontecimentos ocorridos com Semmelweis, chegaríamos à conclusão de que o médico teuto-húngaro se encaixa quase que perfeitamente à conceituação de Bernard, só lhe faltando para cumprir à risca tais postulados, o “assim por diante”. Porque ao constatar um fato, a morte de Kolletschka em condições idênticas às das mulheres que morriam de septicemia puerperal, nasceu-lhe a idéia de que tais mortes tinham algo em comum e, para comprová-la, raciocinou e instituiu uma experiência (a desinfecção das mãos, antes do exame obstétrico), daí resultando novos fenômenos (maior sobrevivência das parturientes), que ele passou a observar, deles tirando conclusões que, embora corretas, não foram adequadamente exploradas como aquisição de conhecimento científico produzido em decorrência da observação e da experiência. Para isso, muito provavelmente, contribuíram o desespero culposo e o desequilíbrio mental de Semmelweiss que, taxado de louco, não poderia ser levado a sério pela comunidade médica da época, exceto por alguns poucos mais esclarecidos e de espírito mais aberto à novidade⁽⁴³⁾.

É interessante notar que Semmelweis e Claude Bernard são praticamente contemporâneos e, no entanto, desconhecemos que tenha

haveria alguma referência de um para o outro, o que teria sido muito salutar do ponto de vista científico. Claude Bernard formou-se em medicina, mas dedicou-se à pesquisa científica, principalmente no campo da fisiologia, deixando-nos um legado de suma importância até os dias atuais. Até então, concebia-se uma divisão entre o reino animal e o vegetal, pensando-se neste como um fornecedor de alimentos para o primeiro, que manteria sua nutrição apenas em função desta condição externa, de forma direta, isto é, sem precisar transformar no organismo o alimento ingerido. Coube a Bernard desmistificar essa teoria, ao demonstrar mediante a sua famosa experiência da lavagem do fígado de coelhos sacrificados, que tal órgão exerce a função da glicogênese, ou seja, é órgão formador de açúcar a partir da transformação de alimentos ingeridos, que circula pelo organismo, nutrindo suas células independentemente da glicose externa recebida⁽⁴⁷⁾. Assim a sua famosa teoria do meio interno se revela como verdadeira já mediante esta primeira descoberta, que teve valor heurístico para outras que depois viriam. É verdade que antes da descoberta da função glicogênica do fígado, uma outra semelhante, na década de 40 do século XIX, fora efetuada por Liebig, um químico alemão, que concluiu ser a gordura existente no organismo humano produzida pelo mesmo e não apenas retirada de fontes externas. Um importante precedente, como vemos⁽¹⁸⁾, que corrobora mais ainda a teoria do meio interno de C. Bernard, segundo a qual todas as células de todos os órgãos do nosso organismo vivem em um

meio interno líquido, sangue principalmente, dele recebendo os nutrientes necessários para sua manutenção e nele depositando os elementos de que não mais precisam. Ou seja: independentemente do meio externo, onde se situa o organismo animal, o meio interno é capaz e suficiente para sua auto-manutenção, fabricando suas fontes de energia, mantendo um pH adequado, uma temperatura estável, etc. Tal capacidade de autonomia em relação ao meio externo é que seria mais tarde cunhada com o nome de homeostase, proposto por Walter B. Cannon, de Harvard.⁽⁴⁸⁾ “Um organismo complexo deve ser considerado como uma reunião de *seres simples*, que são os elementos anatômicos e que vivem no meio líquido interno”⁽⁴⁸⁾.

Deveríamos perguntar sobre as razões da disparidade entre os métodos usados por Bernard, rigoroso em sua experimentação e interpretação dos dados obtidos e aquele empregado por Semmelweiss, de maneira simplesmente empírica, levando-se em conta que ambos viveram em uma mesma época, distante apenas geograficamente. O próprio Bernard parece nos oferecer uma resposta adequada a tal questão, quando insiste no fato de que a medicina hospitalar da época era baseada em uma atitude de observação passiva, semelhante à história natural, faltando-lhe o componente fundamental da observação ativa do fenômeno em pauta, sob condições controladas de experimentação. Mais ainda, que as lesões patológicas se constituíam no ponto final da doença e não em sua origem,

idéia que, dedutivamente, nos leva a pensar sobre o que o autor realmente refletia: que só se conhece o efeito (a doença), quando se sabe de seu antagonico (saúde), ou melhor, que só se conhecerá patologia quando compreendermos a fisiologia. Já naquela época, portanto, Bernard enfatizava a importância da compreensão da fisiopatologia no estudo das doenças. Se a MBE, hoje, abrisse mão deste fundamento, por inútil e desnecessário, estaria se auto-condenando a uma morte prematura e o acesso aos dados sistematizados pela metanálise por certo não estariam disponíveis em nossa clínica. Os parâmetros ditados por Bernard estão ausentes em Semmelweiss, passionalmente preocupado em tornar aceita a veracidade de suas observações junto aos leitos obstétricos do hospital de Viena. Se isto não compromete jamais o valor de sua descoberta, demonstra por outro lado que algumas razões, à época, impediram sua rápida aceitação, sendo as principais, a nosso ver, a vaidade de alguns médicos que viam nas descobertas de Semmelweiss um risco para a continuidade de suas teorias (para Virchow e sua teoria da patologia celular, por exemplo) e, contrariamente, o avanço da ciência experimental, que estava germinando mais fortemente em quase toda Europa, obrigando a que a produção do conhecimento científico tivesse comprovação concreta, que corroborasse assim as premissas das quais nasceram como hipóteses.

Se efetuarmos um salto para os dias atuais, iremos observar cada vez mais a insistência com que vários autores pregam a necessidade desta

comprovação concreta, acima mencionada. No Brasil, o próprio Conselho Federal de Medicina regulamenta o ato médico de boa qualidade, como aquele em que são efetuados procedimentos capazes de culminarem em uma visão clara da doença, como *anamnese* completa, antecedentes pessoais e familiares, incluindo o psicológico, interrogatório específico sobre os vários órgãos e exame físico completo, conduta que deverá, em média, esclarecer de 70 a 80% dos diagnósticos. Os exames complementares, então, deveriam ser solicitados, não somente para fins diagnósticos, mas criteriosamente pedidos como uma forma de clarear aquilo que a experiência pessoal observou. Desta forma, a conduta a ser tomada em função dos critérios citados, “... deverá ser baseada nas melhores evidências científicas disponíveis e na experiência pessoal do médico”⁽⁴⁹⁾. Como podemos observar, evidências científicas e experiência pessoal se somam e se interpenetram, ao invés de se tornarem excludentes.

Uma comprovação dessa somatória se encontra em Louis Pasteur, químico francês no século XIX, que viveu uma parte de sua vida como contemporâneo de Semmelweis e Claude Bernard. Não há certeza de que ele tenha tomado conhecimento dos trabalhos de Semmelweis, referentes à febre puerperal, mas coube a ele a realização daquilo que o médico teuto-húngaro não fez: a prova científica de que a doença era provocada por microorganismos. Pasteur visitava várias salas de autópsia em hospitais de Paris, interessado em casos de morte de parturientes por febre puerperal,

colhia várias amostras de sangue do útero de mulheres mortas, assim como de suas secreções vaginais, pondo-os sobre lâmina e observando-as ao microscópio que lhe revelava a presença de microorganismos em forma de contas (que hoje sabemos ser estreptococos), responsáveis pelas mortes por contágio de que falava Semmelweis⁽⁵⁰⁾. Tal achado, ele o comunicou em março de 1879 à Academia de Medicina de Paris, quando informou à platéia médica (ele, um químico), de que a causa dessa doença são os médicos com suas mãos sujas de microorganismos, a que chamava de *nadas*, invisíveis a olho nu, exatamente como pregava Semmelweis, ao falar das mãos sujas dos médicos e estudantes, há trinta e dois anos. Assim tornava-se evidência aquilo que antes era intuído e deduzido como correto pelos resultados obtidos em face da limpeza das mãos e do material sujo das roupas de cama e dos pacientes. A *seminaria prima* de Gerolamo Fracastoro continuava sua trajetória de reconhecimento, cada vez mais clara, mais evidente.

É importante ressaltar, ainda, que seu ingresso na Academia de Ciências de Paris se deu, com elogios à sua atuação como pesquisador por Claude Bernard, entusiasmado com os métodos usados por Pasteur, tanto com seres vivos como com os inanimados, no campo da cristalografia. Não se pode estranhar tal fato, quando se leva em conta o zelo com que Bernard trabalhava com dados científicos. Reconhecendo em Pasteur um legítimo representante da estirpe de cientistas que trabalhavam com métodos

experimentais objetivos, nada mais lógico do que admiti-lo nos meios científicos da época.

As descobertas de Pasteur, ao longo dos anos, realmente o capacitavam, não só para seu reconhecimento junto à comunidade científica de Paris. O mundo todo, por meio da imprensa e de artigos científicos, saudava Pasteur como um herói da humanidade. É certo que o acaso o favoreceu em algumas de suas descobertas. Porém, como ele próprio afirmara, o acaso só favorece as mentes preparadas para reconhecê-lo. É típica de tal afirmação a descoberta da vacina contra a cólera das galinhas, em 1878, que foi possível graças ao esquecimento de um caldo de cultura com germes da cólera, largado às vésperas de um período de férias. No retorno, inoculando porções deste caldo em galinhas sadias, com o objetivo de comprovar a patogenia do vibrião colérico, Pasteur foi surpreendido pela eclosão de sintomas atenuados da doença, que logo desapareceram, mantendo aquelas aves sua higidez de antes da inoculação. Se o acaso o favoreceu, é porque Pasteur o usou para refletir sobre o que estava ali acontecendo, partindo para experiências continuadas, tanto com caldos de cultura envelhecidos, como outros bem frescos, notando que os primeiros concediam às aves uma proteção contra o cólera, quando inoculados com caldos recentemente preparados. Mediante provas e contra-provas Pasteur concedeu evidências àquele *nada*, como sendo o fator etiológico da doença colérica⁽⁵⁰⁾.

Não era evidente para Pasteur, ainda, a especificidade de cada germe, como causador de determinada doença, sempre a mesma para cada *nada*. Tais evidências vieram com o tempo, mediante múltiplos fracassos em múltiplos experimentos com vacinas e só então, ele pode criar a vacina anti-antraz (cujo germe fora descoberto por Robert Kock, na Alemanha), com a inoculação de culturas atenuadas pelo envelhecimento, em carneiros e vacas. Foi também dessa forma que ele inoculou culturas envelhecidas, obtidas da medula espinhal de um cão raivoso, em um menino atacado por muitas mordidas de um animal doente. Fê-lo de forma progressiva, durante 14 dias, conforme o fizera antes com cães de laboratório, inoculados com culturas obtidas de coelhos raivosos, a cada dia com doses mais virulentas. O menino inoculado e salvo pela vacina de Pasteur, Joe Meister, de nove anos, tornou-se um símbolo mundial da luta contra a raiva e curador permanente do Instituto Pasteur, desde sua fundação⁽¹⁹⁾.

Outros feitos científicos de Pasteur, como a descoberta da causa de acidificação de vinhos e cervejas, que comprometia a economia da França, e a descoberta do protozoário que causava a doença do bicho-da-seda, originando perdas inestimáveis para a indústria de tecidos, o sistema de pasteurização, que adotado no mundo todo preveniu doenças transmissíveis, além de fazer cair por terra, definitivamente, o velho conceito de geração espontânea, que teimava em permanecer, não serão aqui discutidos. São por demais conhecidos e apenas serviriam para

corroborar a condição de objetividade com que Pasteur trabalhava, mesmo quando servido pelo acaso que ele tão bem interpretava.

As conclusões de Pasteur sobre a origem da fermentação e da putrefação não demorariam a propiciar uma vasta gama de aplicações no campo da medicina. Vivia-se uma época em que o conflito entre as idéias arcaicas e muito arraigadas dos velhos deuses da medicina, e as descobertas mais atuais que a sobrelevavam ao patamar de ciência, gerava uma luta incansável com a finalidade de manutenção dos conceitos até então erigidos sem qualquer comprovação evidente. Tal conflito, parece-nos, foi muito salutar, pois travava-se uma verdadeira batalha entre o obscurantismo que contava com muitos adeptos acomodados a velhas situações (lembremo-nos do antigo conceito de que bisturi e dor eram, para sempre, inseparáveis) e alguns anônimos que buscavam novos conhecimentos, não mais baseados em simples hipóteses, mas em teorias já solidificadas por múltiplas experiências.

Assim aconteceu com o professor de cirurgia da Universidade de Glasgow, Escócia, Joseph Lister, em cujas mãos, em 1863, caíra um resumo do trabalho de Pasteur sobre os processos de fermentação e putrefação, originados pela contaminação de microorganismos, que ele via em seus microscópios.

Sabemos que uma idéia, um trabalho ou uma experiência jamais devem ser vistos e interpretados de uma maneira estanque mas, pelo

contrário, em sua abrangência nos mais diversos campos de aplicação. Pois assim não fosse, ou se pelo menos não houvesse cabeças pensantes para reinterpretar os dados de uma experiência, a de Pasteur permaneceria restrita ao campo de aplicações da indústria vinícola, à pasteurização do leite, etc., sem jamais extrapolar seus dados para outros campos de aplicação. Lister foi uma cabeça pensante, que não aceitava a idéia de que o “bom pus” era necessário para a resolução de uma ferida traumática. Lendo o artigo de Pasteur e vindo a saber de um outro fato, totalmente alheio ao campo de pesquisa médica, ele os interligou de tal forma que pudesse ser intuída a possibilidade de sua aplicação em medicina. O fato mencionado refere-se ao conhecimento que Lister teve, da eliminação do cheiro da podridão dos valos, por um tal Dr. Crooks, nos campos de irrigação de Carlisle, usando o fenol, ou ácido carbólico, obtido do alcatrão de hulha.. A partir deste fato, Lister deduziu que a eliminação do mau cheiro só poderia ter sido possível (se Pasteur realmente estivesse certo) graças à eliminação dos *nadas*, causadores da putrefação, e isto lhe parecia por demais importante para deixar de associar o fato com a memória olfativa do cheiro putrefato de suas enfermarias.

Assim, da mesma forma como Pasteur impedia a entrada de seus *nadas* nos caldos de cultura, Lister introduziu a vaporização do fenol no campo cirúrgico, com a mesma finalidade⁽⁴⁴⁾. Naturalmente que, embora dotada de grande senso de criatividade, faltava ainda a Lister, como a todos

da época, a noção de que as roupas de uso cotidiano, com a qual operavam (os *fômites* de Fracastoro) eram fontes de microorganismos. E, também, que suas mãos mal desinfetadas traziam em toda sua extensão um exército de germes (as mãos sujas de Semmelweis). Mais tarde, no entanto, não só as mãos, mas todo o instrumental cirúrgico e as roupas do campo operatório, começaram a passar por um processo de anti-sepsia rigorosa. As mãos sujas, contra as quais lutou Semmelweis até a morte voltavam, pois, a ser lembradas. Viria depois a introdução do uso de luvas cirúrgicas, também por acaso, como veremos posteriormente, dando cada vez mais evidências científicas ao que antes era apenas intuído.

Lister começou a fazer uso do fenol no pós-operatório, embebendo com ele faixas de tecido limpo e cobrindo as feridas cirúrgicas e traumáticas, com lâminas finas de estanho, para evitar a contaminação pelo meio ambiente.

Não foi fácil, como dissemos antes, a aceitação de suas idéias, por mais evidentes que se mostrassem os seus bons resultados. Não nos parece difícil entender que em toda a trajetória do conhecimento médico, antes da abertura para novos conhecimentos, ou pelo menos para sua compreensão, sobressaíssem o medo do abandono de velhas teorias e a conseqüente queda de antigos mitos. As evidências só mais tarde passam a ser incorporadas, quando cada vez mais os adeptos do conhecimento científico se multiplicam e o mito se isola em seu ostracismo.

De Fracastoro, com a idéia das *fômites* e da *seminaria prima*, passando por Semmelweis obrigando à desinfecção das mãos antes dos exames obstétricos, por Pasteur com a teoria dos microorganismos (*nadas*) causadores de putrefação e Joseph Lister com o uso de fenol, chegamos a Guilherme Steward Halsted, professor de cirurgia em Baltimore que, em 1880, introduz por acaso o uso de luvas de borracha maleável, em cirurgia. Dizemos que foi por acaso, já que as luvas, preliminarmente, foram fabricadas a seu pedido, com o intuito de proteger as mãos de sua amada, a enfermeira Carolina Hampton, que vinham sendo violentamente descamadas pelo uso constante do fenol e outras substâncias químicas, fato que a obrigaria ao abandono de sua profissão⁽⁴⁰⁾. Tornou-se depois evidente que, mais que proteger as mãos de quem opera ou participa de um ato cirúrgico, as luvas esterilizadas protegem o paciente de uma antiga fonte de infecção: as mãos sujas de Semmelweis, repletas da *seminaria prima* de Fracastoro ou dos *nadas* de Pasteur.

É difícil imaginar o que pensaria cada um de nós, ao nos depararmos com uma batata crua, cortada sobre a mesa, onde se veriam pontos minúsculos, de cores diferentes, em relevo sobre sua superfície. Provavelmente, pensaríamos naquele fenômeno como um fato interessante, bonito de ser visto, digno de uma natureza sempre pródiga em belezas inesperadas. É claro que isto aconteceria, se levássemos em consideração o fato de não estarmos munidos de um *a priori*, para podermos observar

aquela surpreendente maravilha, com um olhar mais objetivo. Não foi assim que ocorreu com Robert Koch que, de obscuro médico de uma aldeia alemã, transformou-se em um grande cientista que, junto a Pasteur, pode ser considerado o responsável pelo nascimento da moderna bacteriologia.

Koch, em 1876, já havia demonstrado que o antraz era produzido por um bacilo que se desenvolvia em caldos de cultura, que inoculado em cobaias era capaz de reproduzir a doença em estudo, com todas suas características. Citamos, anteriormente, que Pasteur desenvolveu a vacina contra o antraz, mas é justo que se reconheça que, preliminarmente, a descoberta de seu agente etiológico se deveu a Robert Koch. E foi justamente a divulgação dessa descoberta que o retirou do ostracismo de sua aldeia para a cidade de Berlim, onde foi possível trabalhar em melhores condições, com os mais atualizados microscópios da época.

Robert Koch tem, hoje, seu nome associado ao Bacilo de Koch, agente causador da tuberculose, como demonstrou. O que muitos desconhecem, no entanto, é que esta descoberta se deveu ao acaso daquela batata cortada sobre a mesa, que o fez intuir sobre algo que ali estaria acontecendo e que há muito tempo ele buscava⁽¹⁹⁾. É bom que se recorde do comerciante holandês, Anton Leewenhoek que há mais de duzentos anos mostrava seus animaizinhos invisíveis à luz de suas lentes rudimentares, sem que houvesse ainda a idéia da associação entre os mesmos e as doenças que causavam. Ou então de Pasteur que, à mesma época de Koch,

ainda era possuído pela idéia de que um microorganismo específico era capaz de provocar doenças de várias categorias. Koch vivia buscando o aperfeiçoamento cada vez maior de sua técnica microscópica, sendo que a ele devemos a invenção da lente imersa em óleo, para visualização de germes antes invisíveis pela técnica da lâmina a seco; da introdução de gelatina no caldo de cultura, transformando-o em campo sólido, meio que facilitaria o cultivo de colônias de bactérias puras, separadas umas das outras; e, finalmente, aquela descoberta tão importante de que certos microorganismos possuem afinidade por certos corantes, técnica que começou a por em prática, a fim de distinguir, em lâmina, um germe do outro. Esta última descoberta foi feita depois que Koch observou com olhos de cientista os pontos coloridos da batata descascada. Raspando a superfície de cada um desses pontos, ele pode observar que, invariavelmente, cada uma delas era foco de uma, e apenas uma, espécie de microorganismos.

Sua intuição, depois objetivamente comprovada, resultou em um dos maiores avanços da moderna bacteriologia e, graças a ela, o mundo pôde ser surpreendido, em 24 de março de 1882, com o anúncio da descoberta do agente causador da tuberculose, um pequeno bacilo que, em homenagem ao seu descobridor, recebeu seu nome.

Observar batatas cortadas sobre a mesa não é um hábito comum entre nós. No entanto, mais especificamente, é possível que, muitas vezes,

também passemos ao largo de nossos pacientes, quando não lhes damos a devida atenção para a interpretação do que está ocorrendo com eles naquele exato momento em que o vemos. Ou deixamos que outros o façam, formulando uma teoria que depois seguiremos, ou nos esquecemos de nossa capacidade intuitiva e dedutiva, deixando aos exames laboratoriais a missão de “clarear” os resultados que buscamos. Para se alcançar a objetividade de Robert Koch, não devemos menosprezar o fato de que a mesma só se tornou possível graças à sua capacidade de observação e intuição, depois objetivada com tal orientação científica, que culminou em seus famosos Postulados que, até hoje, ainda norteiam os pesquisadores, no campo da bacteriologia:

1. O germe causador da doença deve estar presente em todos os casos da mesma, e deve ser encontrada no corpo, sempre que a doença aparecer.
2. Extraído do corpo, o germe deve crescer em uma cultura pura de laboratório, por várias gerações microbianas (as bactérias não têm vida sexual, dividem-se em duas indefinidamente).
3. Essa cultura deve transmitir a doença a um animal suscetível, ser recolhida dele em outra cultura pura e transmitir a doença a outro animal.

Tais postulados, divulgados há quase um século e meio, como se percebe, não representam meras frases conceituais, mas evidências que fundamentam uma pesquisa científica e uma atitude médica coerente com

seus princípios. Não se trata mais de mera atitude intuitiva, mas de uma antevisão de resultados coerentes com princípios dedutivos, fruto de um labor continuado com o que já começava a estruturar-se como ciência verdadeira.

Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, falecido em 1934, foi um cientista brasileiro, cujas pesquisas sempre se nortearam pelos Postulados de Koch, nunca pelo empirismo puro e simples, conforme deduzimos do estudo de seus trabalhos. Sua história de vida científica é pontilhada de lances surpreendentes, que exprimem a capacidade e a argúcia de um homem devotado à perfeição em pesquisa, além de uma visão privilegiada daquilo que a natureza lhe mostra como aparente acaso, o qual ele interpreta, dando-lhe a evidência necessária para sua comprovação científica.

No caso da malária, por exemplo, que afetava e continua afetando milhares de vidas em todo o mundo, particularmente no Brasil, Chagas consegue ser de uma tamanha simplicidade em sua forma de prevenção, que até gostaríamos de perguntar qual a razão de não termos pensado antes, naquilo que parecia tão óbvio. Sua equação da profilaxia da malária reflete tal simplicidade: “impedir que o homem doente contamine o *culicídeo* transmissor e evitar que o *culicídeo* transmissor contamine o homem são”.

Tal equação foi um achado, pois até então, baseado no modelo italiano, no mundo todo o combate era efetuado apenas sobre o mosquito e, para tanto, substâncias tóxicas em larga escala eram jogadas na natureza,

provocando muitos danos ambientais. Baseado na equação proposta por Chagas, começou-se a pensar que o combate à propagação da malária não deveria nunca ser iniciada pela natureza, mas ao contrário, combatida a partir do domicílio, colocando telas nas janelas e portas, calafetando as casas e combatendo o mosquito também em sua fase alada (e não apenas na fase larvar, como antes), com grandes fumigações de piretro, um composto sulfúrico. Com o advento do DDT, a importância desta descoberta foi reconhecida no Congresso Internacional de Malariologia, 1923, em Roma.⁽⁵¹⁾ A idéia proposta por Chagas, quando colocada em prática, deu evidências ao seu contexto científico, tendo diminuído bastante o número de pessoas infestadas pelo hematozoário.

Porém, o grande acaso que estava por vir, na vida e obra de Carlos Chagas, deu-se em 1909 e dois personagens, Cantarino e Berenice têm muito a ver com tudo isso. Naquele ano ele foi incumbido do combate à malária, que dizimava os operários e impedia a continuidade dos trabalhos de implantação da Estrada de Ferro Central do Brasil, velho anseio dos tempos do Imperador Pedro II, que queria ver ligados por ela, o norte e o sul do Brasil. Abatidos pela malária, os operários não conseguiam dar continuidade à estrada que se deteve em Lassance, Minas Gerais, um vilarejo perto de Pirapora, onde aportou Carlos Chagas. Ali, ele deparou com um quadro dramático: os trabalhadores da estrada não se protegiam com o quinino e a doença se alastrava. A malária não se constituía num

problema para Chagas, pois já vimos que ele lidava com ela, como ninguém, mas o que não era compreensível para ele eram aqueles pacientes que, sem serem afetados pela doença em pauta, apresentavam um quadro inexplicável, com prostração, edemas graves, arritmias cardíacas, abdome volumoso, anemia, etc. Foi então que um dos engenheiros responsáveis pelas obras, Cantarino, informou-o sobre uma infinidade de insetos hematófagos, apelidados pelo povo de chupões ou barbeiros, que se alojavam nas frestas das pobres casas de pau-a-pique, saindo à noite para sugar o rosto dos que dormiam, daí a causa dos apelidos. Ao que parece, uma simples informação, uma notícia daquelas que se comenta até para puxar conversa naqueles ermos, onde nada mais acontecia. Não para Carlos Chagas, que de imediato solicitou exemplares daqueles mosquitos (*triatomíneos*) e examinou seus tubos digestivos em um laboratório improvisado num dos vagões ali estacionados, neles descobrindo um novo *tripanossomo*. Não é difícil imaginar o que brotou do espírito de Chagas naquele instante, ou seja, a possibilidade de que aquele *tripanossomo* fosse o responsável pela doença que afligia grande parte da população miserável do vilarejo. Intuição, claro, porém embasada em pressupostos de sua natureza voltada ao fato científico, aliada à abertura para o acaso que ali se oferecia, pois fosse a notícia dada por Cantarino a um outro qualquer e a mesma não teria a continuidade que teve, ou fosse a descoberta do novo *tripanossoma* feita em outras circunstâncias, talvez por outro pesquisador,

não se daria a evolução que se deu à novidade. A intuição, no entanto, a sensação subjetiva de que algo estava acontecendo, precisava ser transformada em fato objetivo. Para tanto Chagas encaminha amostras para Oswaldo Cruz, em Manguinhos, a fim de que fossem testados em sagüis criados em laboratórios, livres, portanto, de qualquer outro tipo de infecção. Feita a experiência, Cruz constata que os sagüis adoecem: estava dado o primeiro passo para o reconhecimento de uma nova doença endêmica, que viria a ser chamada Doença de Chagas, proposta por Miguel Couto⁽⁵¹⁾. Sabemos que o novo *trypanossoma* recebeu o nome de *Trypanossoma cruzi*, dado pelo próprio Chagas, em homenagem a seu mestre, Oswaldo Cruz. Chagas descobre, em seguida, a presença do *trypanossoma* em cães, gatos e logo depois no tatu, que passou a considerar como reservatório silvestre do mesmo. Mas foi em 14 de fevereiro de 1909, que se deu a prova final de sua descoberta, quando atendia os pobres doentes de Lassance à sombra de um caramanchão: trouxeram-lhe um bebê de nove meses, Berenice, com febre alta, edemaciada, com ligeiro comprometimento do sistema nervoso central. Como tais sintomas não reproduziam os quadros de infecções mais comuns, Chagas tem um *insight*, uma revelação intuitiva, que precisava ser comprovada. Para tanto, colhe o sangue da pequena paciente e o examina em uma lâmina, nele reconhecendo o *trypanossoma*, passando a ser Berenice a primeira paciente

a receber o diagnóstico conclusivo de Doença de Chagas. A pequena paciente sobreviveu por mais de setenta anos⁽⁵²⁾.

Já se comentou muito sobre o feito de Chagas, que se contam nos dedos os cientistas que, ao descobrir o ciclo de uma doença infecciosa, fizeram-no por completo: descobriu o vetor (barbeiro), em seguida o agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*), depois seus depositários domésticos (cães, gatos, tatus) e, por fim, a constatação da doença em humanos.

Parece-nos de grande importância que os fatos ocorridos com Carlos Chagas, que apenas pensava em controlar a situação endêmica da malária em Lassance, quando ali aportou, tivessem ocorrido com ele e não com alguém desprovido do *a priori* necessário para compreender o acaso e interpretá-lo à luz da realidade científica, das evidências que se seguiram à sua compreensão subjetiva. Assim não fosse, os nomes de Cantarino e de Berenice teriam se perdido, jamais fariam parte da história de uma descoberta tão meticulosamente realizada pelas mãos de nosso cientista, da qual o mundo científico tomou conhecimento, pela publicação de uma nota prévia na revista *Brazil Médico* nº 16, ano XXIII, de 22 de Abril de 1909, publicada depois em várias revistas internacionais⁽⁵¹⁾.

A conquista da dor em cirurgia geral foi, também, fruto da intuição privilegiada de um entre tantos expectadores de uma apresentação circense, em Hartford, Connecticut, nos Estados Unidos, em Dezembro de 1844. Por certo, não estivesse ali presente, um dentista chamado Horace Wells, os

demais componentes da platéia teriam apenas se divertido com as conseqüências da inalação do gás hilariante (óxido nitroso) por alguns elementos da própria comunidade em que viviam, e a noite de 10 de dezembro de 1844 jamais teria passado para a história, como sendo a data em que se vislumbrou a possibilidade do que futuramente se chamou anestesia.

A história da anestesia é sobejamente conhecida. Nosso objetivo ao recontá-la, no entanto, é apenas o de demonstrar mais uma vez o caráter necessário da observação e da intuição conseqüente, para a descoberta da novidade oculta por trás de fatos aparentemente banais.

Heidegger⁽⁵³⁾ dizia que o que se manifesta, manifesta aquilo que não se mostra, ou seja, o que se mantém oculto por trás do fenômeno manifestado. É como a febre (fenômeno) que manifesta o que não se mostra (infecção virótica, por exemplo). O que se manifestou naquela noite em Hartford, revelou o que se encontrava oculto durante milênios de sofrimento terrível ante a dor das amputações, ablações de tumores, cesarianas, etc. ou mesmo de uma simples extração dentária.

Ao perceber um dos voluntários, que tinha recebido uma boa dose de óxido nitroso para inalação, acidental-se contra a quina de uma mesa e sangrar de imediato, Wells admirou-se do comportamento do mesmo, que continuou suas piruetas sobre o palco, como se nada tivesse acontecido. Enquanto a platéia se divertia com aquilo, Horace Wells pensava, de tal

forma que lhe surgisse ante os olhos a visão da novidade que ali estava acontecendo: um homem pode sofrer um traumatismo doloroso, sem acusar a dor conseqüente.

Na manhã seguinte, em contato com o dono do circo, justamente quem administrava óxido nitroso aos voluntários, Wells submeteu-se, em seu consultório, à inalação para retirada de um dente cariado que foi efetuada por seu assistente, John Riggs.⁽¹⁹⁾ Aquela manhã, em Hartford, precedida de inúmeras tentativas de abolição da dor sem sucesso, com várias substâncias químicas e plantas, como a mandrágora e bebidas alcoólicas, representou o protótipo de uma nova era em cirurgia, pois foi a partir dela que outras substâncias foram descobertas e introduzidas no arsenal terapêutico, até que alcançássemos a modernidade no campo da anestesia.

Pensando no valor da intuição, que leva depois ao fato científico evidente, por que Horace Wells deve ser considerado o divisor entre a obscuridade do passado, em que se classificava o bom cirurgião como sendo aquele que operava mais rápido, portanto expondo o paciente a menor sofrimento doloroso, e a luz do presente, que permite agora a possibilidade do aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e a elevação da cirurgia a um *status* que antes não lhe era dado? Justamente porque Wells deu à sua observação intuitiva uma posterior experimentação de resultados, transpondo a aplicação de um gás até então usado apenas para divertimento

de platéias provincianas, para uso científico. Horace Wells, portanto, buscava, a partir de uma premissa, um encadeamento científico para a evidência de sua descoberta.

Fizemos tal afirmativa porque sabemos que dois anos antes de Wells, portanto em 1842, em Jefferson, Estado da Geórgia, nos Estados Unidos, um médico rural, Crawford W. Long, submetia seus pacientes à inalação de éter, para operá-los sem dor, idéia que lhe sobreveio quando retirou de um paciente viciado em “banquetes de éter”, muito comuns na época, vários tumores da nuca, de forma absolutamente indolor. Neste caso, podemos afirmar também, que Long deduziu da possibilidade de transpor para um fato científico, sua intuição daquilo que acontecia com os inaladores de éter de sua pequena cidade. A grande diferença, no entanto, daquilo que fez Wells posteriormente, é que Long parece não ter atinado com o valor de sua descoberta, a tal ponto de nunca tê-la publicado, permanecendo como um obscuro médico de província.⁽⁴⁰⁾

A trajetória de Wells com sua descoberta durou pouco tempo. Em janeiro de 1845, no Hospital Geral de Massachusetts, Boston, com permissão do cirurgião-chefe, John Collins Warren, submeteu um voluntário a uma extração dentária sob os efeitos anestésicos do óxido nitroso. Tal fato, já muito recontado, mostra que a apresentação, infelizmente, foi um fracasso, não sabemos por que razão. Sabemos apenas que o advento da anestesia como algo sólido em sua evidência de

resultados, demoraria quase dois anos para firmar-se e que até então, continuaria imperando o aforismo trágico de Warren, de que bisturi e dor são inseparáveis ⁽⁴⁴⁾. Pelo que podemos deduzir, nem a lição bíblica da retirada da costela de Adão, sob sono profundo induzido pela anestesia divina, abria os olhos de certos deuses cegos da medicina.

Coube a um ex-assistente de Horace Wells, T. Morton, voltar ao mesmo cenário onde ele fracassara e, ante o mesmo cirurgião, em 16 de Outubro de 1846, submeter um paciente à profunda anestesia com éter, para ablação de um tumor maxilar. A operação não durou mais que um minuto, o suficiente para que Warren pudesse, agora, compreender que bisturi e dor nunca mais seriam ligados um ao outro.

Dois meses depois, em dezembro de 1846, um cirurgião londrino, Robert Liston, amputou a perna de um paciente, sob narcose com éter, de forma totalmente indolor, sendo esta considerada a primeira cirurgia de grande porte, sob sono induzido por éter, de que se tem notícia na Europa ⁽⁴⁴⁾.

A questão do acaso, à qual vimos nos referindo até então, sob a ótica de que ele privilegia as mentes preparadas para recebê-lo, teve um papel importante na formulação da esperança da humanidade em novos rumos no tratamento das doenças infecciosas. À conquista da dor em cirurgia seguiu-se a descoberta do mundo invisível dos microorganismos, que resultou em muitas aplicações práticas com evidência científica, como a

introdução da assepsia e da anti-sepsia em ambientes cirúrgicos e do uso adequado de vacinas para prevenção de um grande número de doenças transmissíveis. Não seria surpresa, portanto, se aqueles que trabalhavam com caldos de cultura de germes, um dia fossem agraciados com a possibilidade, além da prevenção obtida com o uso das vacinas, de poder curar infecções já instaladas, com a descoberta de alguma nova substância. Tal possibilidade surgiu no verão de 1928, em Londres, para Alexander Fleming. A exemplo da batata descascada sobre a mesa, pontilhada de pequenos corpúsculos de cores diferentes, que chamaram a atenção de Robert Koch, quase sessenta anos antes, na Alemanha, uma bandeja de cultura esquecida sobre a mesa, em Londres, contaminada com nuvens de culturas de mofo vindas de outro departamento qualquer, proporcionou a Fleming, em 1928, a visão de um quadro inesperado: onde o mofo se depositara não se dava o crescimento de bactérias. Percebeu que o acaso lhe proporcionava um fato evidente por si mesmo, ou seja, os esporos de mofo (ao qual deu o nome de *Penicillium*) caídos sobre a bandeja de cultura de estafilococos travavam e venciam uma luta contra os mesmos. Seu passo seguinte foi verificar a ação do *Penicillium* sobre o crescimento, em caldos de cultura, de outras cepas de bactérias, constatando sua ineficácia ante o bacilo da tuberculose e da febre tifóide. Como se observa, após o acaso, Fleming buscava evidências, agora em nível cientificamente estabelecido, da ação daquele mofo em várias cepas de microorganismos.

Sua grande falha, no entanto, deveu-se à obediência ao axioma até então estabelecido no meio médico da época, de que nenhuma substância seria capaz de matar microorganismos instalados no interior do organismo das pessoas. Assim, mais preocupado com os avanços na pesquisa de uma outra descoberta, uma enzima à qual deu o nome de lisozima, ele abandonou o projeto do *Penicillium*, mesmo após ter publicado uma nota relativa à sua descoberta, em 1929, no *British Journal of Experimental Pathology*⁽⁴⁹⁾. A publicação deste artigo, em que descreve as propriedades do *Penicillium*, salvou-o do esquecimento. Aliado a um outro fato, a comprovação de que uma injeção intravenosa de Prontosil, um derivado da sulfanilamida, era capaz de debelar infecções sistêmicas por estreptococos, feita por Gerard Domagk, em 1935, abriu-se uma clareira na obscuridade da idéia de que infecções instaladas eram imunes a qualquer tratamento. Desta forma, surge em 1940 um histórico artigo, publicado por Howard Florey, da Universidade de Oxford, em parceria com o bioquímico Ernst Chain, egresso da Alemanha nazista. Nele, ambos relatam sua experiência com ratos, em quatro dos quais injetaram uma dose letal de estreptococos e nos outros quatro, a mesma dose agora associada com penicilina, obtida do *Penicillium*, constatando-se que ratos protegidos pela penicilina, e apenas eles, são curados da infecção estreptocócica⁽³⁹⁾. Em 1942, com a 2ª Guerra Mundial em andamento, deu-se início à produção da penicilina em escala industrial, inaugurando a era dos antibióticos.

Vê-se, portanto, que embora Fleming contara com o privilégio da observação de um suposto acaso, em 1929, portanto em plena era científica, fadada à mudança absoluta dos rumos da moderna terapêutica que salvaria vidas incontáveis em todo o planeta, foram necessários onze anos mais, para que sua descoberta ganhasse roupagem de evidência científica com Florey e Chain. Da intuição inicial, de que algo estava acontecendo na bandeja de cultura onde esporos de *Penicillium* se depositaram, até a experiência com ratos, em 1940, dando evidência sólida ao achado original, um longo caminho foi percorrido. Não vemos mesmo, assim querem muitos, como discutir méritos de um e de outros. Não temos dúvidas em afirmar que, à sua maneira, todos contribuíram para que a era da antibioticoterapia se tornasse uma realidade concreta, hoje com sólido embasamento na chamada Medicina Baseada em Evidências.

Não foi em vão que, ao falarmos de Fleming no tópico acima, descrevemos seu trabalho como fruto de um suposto acaso. Porque tanto na questão relativa à bandeja de estafilococos que o mesmo esquecera fora da estufa, antes de sua viagem de férias, quanto na de outros autores, como Horace Wells, Robert Kock, Laennec, etc., o acaso não se configura como algo que pertença a uma lei determinista. Entendemos a figura do acaso, conforme o dicionário⁽¹⁶⁾, como uma “potência causadora de acontecimentos aparentemente fortuitos ou inexplicáveis”, ou então, como

“circunstância de caráter imprevisto ou imprevisível, cujos efeitos podem ser favoráveis ou desfavoráveis a alguém”.

No entanto, atualmente, tem-se dado uma atenção maior, também no campo da medicina, ao que chamamos determinismo e “efeito borboleta”, relativos à Teoria do Caos. Pelo determinismo existe apenas um único evento futuro imediato, o qual foi determinado pelo evento que o precedeu. O “efeito borboleta” é aquele que diz que o resultado futuro comporta sensível dependência das condições iniciais⁽⁸⁾. Conforme Gleiser⁽⁵⁴⁾, a Teoria do Caos estuda o comportamento de sistemas que apresentam características de previsibilidade e ordem, apesar de serem aparentemente aleatórios. Assim, o aparente ou suposto acaso, o aleatório que presenteou Fleming e outros, não pode ser visto sob tal prisma, mas sim sob a ótica da Teoria do Caos, em que mudança e tempo são aspectos fundamentais. Se houve o suposto acaso de fungos soltos no ar, depositando-se exatamente na bandeja de estafilococos esquecida por Fleming sobre a mesa de seu laboratório, o que resultou dali exprime o que chamamos de determinismo e “efeito borboleta”: um evento atual modificando um resultado último, com sensível dependência das condições iniciais. A aparente desordem e desorganização geradas pelo evento inicial resultaram justamente no que prega a Teoria do Caos, a constituição da ordem e a organização dos fatos: onde os fungos se depositaram, as colônias de estafilococos não cresceram. Estabeleceu-se uma ordem, uma organização, uma verdade científica.

Sigmund Freud, antes de enveredar pelos caminhos da metapsicologia, dedicou-se à neurologia. Estudioso, clínico observador, por volta de 1886 ele começou a trabalhar com o psiquiatra e anatomista do Sistema Nervoso Central, em Viena, Theodor Meynert. Este era um médico obstinado, que aspirava a uma psicologia científica, um determinista radical, que considerava que a mente obedecia a uma ordem fundamental oculta, “à espera do analista sensível e penetrante”⁽⁵⁵⁾.

Obviamente, Freud era um herdeiro do Iluminismo do século XVIII e sua iniciação científica dando-se no campo da neurologia, influenciada pelos trabalhos de Meynert e pelo ambiente científico da época em que vivia, quando todas as doenças deveriam apresentar um correspondente orgânico para aspirar a um *status* de ciência, quis elaborar projeto de uma psicologia que tivesse embasamento no Sistema Nervoso Central e, no período em que trabalhava psicanaliticamente com histeria e obsessões, buscou um correspondente biológico na área dos neurônios. Elaborou, então, algumas conclusões teóricas que, segundo nos parece, têm muito a ver com o que hoje presenciemos na área das pesquisas neuroquímicas, mais especificamente dos neurotransmissores, como a serotonina, a nor-adrenalina, a dopamina, a acetilcolina. Textualmente, no capítulo “Projeto para uma psicologia científica”: “A essência dessas novas descobertas é a de que o sistema nervoso se compõe de neurônios diferentes, homogêneos em sua estrutura, que se mantêm em contato, mediante uma substância estranha “(grifo meu).

E quase em seguida: “Se combinarmos essa representação dos neurônios, com a concepção da teoria da $Q'n$ (quantidade da ordem de importância celular) chegaremos à noção de um neurônio *catexizado*, cheio de determinada $Q'n$ que, em outras circunstâncias pode estar vazio”.

Mais abaixo ainda : “... admitindo-se que existam resistências opostas à descarga ...”⁽⁵⁵⁾, o que explicaria aquilo que ele chama de barreiras de contato.

Ora, o que falamos hoje, na tentativa de explicação para os transtornos obsessivos, depressivos, fóbicos, psicóticos, etc, diz respeito exatamente a este bloqueio (resistências opostas à descarga) pela recaptação do neurotransmissor em determinadas circunstâncias. É então que a medicação adequada serve justamente para “recarregar” os neurônios pós-sinápticos, vazios em razão da recaptação que, bloqueada, dará vazão à propagação das aminas transmissoras de um neurônio para o subsequente.

Embora a teoria de que os neurônios sejam células secretoras, tivesse sido anunciada no início do século XX, apenas em meados do mesmo é que o conceito de transmissão humoral da informação no SNC tornou-se estabelecido. Verificou-se que a influência exercida pelo neurônio pré-sináptico sobre o pós-sináptico, pelo mediador químico, poderia ser tanto excitatória como inibitória. Técnicas da microscopia eletrônica, associadas ao uso de microeletrodos permitiram a descoberta da existência de pequenas vesículas localizadas no interior do terminal nervoso, próximas às

membranas pré-sinápticas, que contêm as substâncias transmissoras e liberam seu conteúdo na fenda sináptica, quando da chegada do impulso nervoso, para receptores específicos situados na membrana do neurônio pós-sináptico. É esta interação que propicia a abertura de canais iônicos, resultando na passagem de íons através da membrana neuronal, seja do espaço intra para o extracelular ou vice-versa. O microeletrodo capacitou ao neurofisiologista, visualizar e registrar os potenciais elétricos correlacionados com o deslocamento dos íons- os chamados potenciais pós-sinápticos excitatórios ou inibitórios, escalonados em *quanta*, que corresponderiam ao conteúdo de uma vesícula, liberado na fenda sináptica⁽⁵⁶⁾. Em virtude do texto de Graeff conter a afirmação acima descrita, mais especificamente a respeito da data de introdução do conceito de transmissão humoral, conseguimos entrar em contato com o mesmo, via correio eletrônico, sugerindo que cabia a Freud, mesmo que teoricamente, no final do século XIX, a primazia da idéia da neurotransmissão química. Algum tempo depois, naturalmente necessário para sua busca, recebi do Prof. Graeff a mensagem abaixo transcrita:

“Caro Dr. Wilson:

Finalmente localizei o texto. Devo concordar que as idéias de sinapse, que ele chamava de "barreiras de contato" e "substância química intermediária", ou seja neurotransmissores estão no texto de Freud. Mais

ainda, ha uma teoria da memória como facilitação permanente de conexões interneuronais, que prenuncia concepções modernas.

O que, a meu ver, difere das concepções modernas, é que falta o conceito de condução elétrica do impulso nervoso. A noção freudiana de acúmulo de energia e ulterior descarga parece uma metáfora baseada na hidrodinâmica. Parece ser a mesma idéia aplicada à energia libidinosa.

Cordialmente,

Frederico Graeff

As pesquisas realizadas no campo da neuroquímica intensificaram-se de tal forma a partir da década de 80, que se torna muitas vezes impossível acompanhar seu desenvolvimento. Foram tais descobertas, aliadas aos avanços em genética, neurociências e em estudos de imagem cerebral, que deram fundamento a que a psiquiatria, antes embasada mais fortemente na fenomenologia, se transformasse no que hoje se denominam Psiquiatria Biológica e Neuropsiquiatria⁽⁵⁷⁾. Mesmo tendo passado pelo descrédito de que houvesse, realmente, uma doença a que se pudesse chamar de mental, a ponto de culminar com um movimento intitulado de anti-psiquiatria, nos idos dos anos setenta do século passado⁽⁵⁸⁾, do qual foram expoentes alguns nomes como D. Cooper, Laing e Rollo May, a psiquiatria transformou-se hoje, em um ramo científico da medicina, mesmo que não deva abrir mão, também, do método fenomenológico de investigação do paciente como um

todo. E como citamos Freud, anteriormente, nunca é demais repetir sua intuição profética, quase ao final de sua vida, mais precisamente em 1938:

“O futuro poderá ensinar-nos a exercer influência direta, mediante substâncias químicas específicas (grifo meu) nas quantidades de energia e na sua distribuição no aparelho mental”⁽⁵⁹⁾. Ou então, a síntese do trecho final de suas Notas Autobiográficas:

“Assim, pois, voltando a vista para o trabalho de minha vida, posso dizer que iniciei muitas coisas e que sugeri outras, das quais disporá o futuro. Por mim mesmo, não sei o que o futuro lhes reservará”⁽⁶⁰⁾.

Uma das resistências encontradas pelo movimento chamado Medicina Baseada em Evidências é decorrente do pressuposto de que antes dela, obviamente, as decisões médicas não se baseavam em evidências⁽⁶¹⁾. Visto desta forma, é compreensível que profissionais da área médica, arraigados ao exercício clínico baseado em perícia e intuição, aliado à compreensão da fisiologia e da fisiopatologia, resistissem aos métodos da pesquisa e catalogação sistematizadas, pois veriam neles a condenação de tudo o que até agora fora efetuado com perícia clínica individual e, claro, visão científica. A MBE soaria como ofensa a todos os esforços anteriores, para a prática de uma boa clínica. Segundo Friedland, no entanto, com o que concordamos, “... as ferramentas da tomada de decisão médica (da época) dependiam de conhecimentos profundos de fisiopatologia e de discernimento clínico. Como uma evolução dessas ferramentas, a medicina baseada em evidências não substitui o discernimento clínico nem a fisiopatologia, mas os incorpora em uma estrutura mais explícita ou rigorosa”⁽⁶¹⁾.

Se é possível entendermos que a MBE tem por objetivo a tomada de decisões médicas por meio da identificação criteriosa, da avaliação e da aplicação das informações mais relevantes, conviria remontarmos ao passado que descrevemos, para confirmar quais foram as fontes primárias de onde surgiram as primeiras “informações mais relevantes”.

Retornando ao conceito de fenômeno, como sendo aquilo que se mostra, que se manifesta, que dá evidência àquilo que ainda se mantém oculto, que papel atribuiríamos a Gerolamo Fracastoro, no século XVI, quando observou que a abstinência sexual reduz a incidência de sífilis de

forma comprovada? Ou que as prostitutas e cortesãs diagnosticadas clinicamente como sífilíticas, se proibidas para o exercício de sua profissão, ajudariam muito na redução da incidência deste mal? Eis aqui uma informação relevante que muito deve ter contribuído para a minoração da incidência da sífilis na Itália renascentista.

Se pudéssemos supor agora, por um esforço de imaginação, que a idéia de Fracastoro, à época, pudesse contar com o apoio do grupo de revisão sistemática da chamada Colaboração Cochrane, não seria difícil entender que a mesma passaria a pertencer ao rol das evidências disponíveis para consulta e, claro, para pesquisas posteriores que certamente alargariam o conhecimento sobre a doença em toda Europa. Isto quer dizer que a revisão sistemática de tal dado não estaria excluindo a importância da perícia individual de Fracastoro, em sua capacidade de observação e intuição dos fatos. Estaria, no entanto, dando-lhe uma roupagem nova, cientificamente estruturada e apta para possibilitar pesquisas subseqüentes a quem tivesse acesso a tais informações. Como sabemos, Archie Cochrane foi claro em exaltar a necessidade de revisões de evidências científicas, que deveriam ser sistematizadas e atualizadas de acordo com o surgimento de novas evidências, sem o quê as pesquisas ulteriores estariam apenas se repetindo ou partindo de dados ainda sem muita consistência científica.

Archie Cochrane, segundo nos parece, foi um pioneiro de idéias, como Fracastoro e sua capacidade de observação e libertação da medicina das explicações sem embasamento científico. Como Claude Bernard em seu rigor de método nas pesquisas efetuadas. Como Semmelweis em seu denodo para que suas idéias alcançassem o maior número possível de adeptos, não no sentido da exaltação pessoal, mas naquele de tornar a medicina uma ciência capaz de salvar vidas com soluções simples e cientificamente evidentes.

Cochrane, em 1972, publicou um livro (*Effectiveness and Efficiency-Randon Reflections on Health Services*), citado no início desse trabalho, em que ressaltou a ausência de dados confiáveis a todos que queiram ter acesso a revisões sistemáticas na área da saúde. Propôs, então, a elaboração de fontes fidedignas de dados para consulta, “de todos os ensaios clínicos controlados randomizados, relevantes”. A Colaboração Cochrane nasceu como uma resposta a tais anseios de Archie Cochrane, quando referidos a intervenções em saúde que refletissem melhor a realidade clínica, explicando as diferenças e contradições encontradas entre os estudos individuais⁽⁶²⁾. Nascida originalmente em Oxford, 1992, com a designação de Centro Cochrane Britânico, ampliou-se depois, tornando-se uma organização internacional, a Colaboração Cochrane, cujas metas são a preparação, manutenção e garantia de acesso a revisões sistemáticas de

estudos e trabalhos de fontes categorizadas, fidedignas, que impliquem em aceitabilidade de forma mais visível.

Seu princípio é, pois, o de garantir visibilidade ao que é fundamentalmente capaz de tornar nossa busca em medicina, mais próxima da verdade. E tal garantia vem por meio da pesquisa mais profunda em medicina clínica, terapêutica, epidemiologia, etc, colocada à disposição dos médicos, mediante publicações impressas e por meio da informática.

Em verdade, toda a estrutura do saber que alicerça nossos conhecimentos advindos da MBE, sendo originária de fontes fidedignas, só poderia ser confiável se trazida pelo esforço daqueles que compilam dados, dentro de uma metodologia para reunir, avaliar e resumir dados de trabalhos que são relevantes para sua questão. No entanto, como atingimos ao que se chama, agora, questões relevantes? Se retomarmos o pensamento sobre a Teoria do Caos, é fácil imaginar que dentro daquilo que constitui o acervo de dados da Colaboração Cochrane, qualquer mudança efetuada deverá provocar uma transformação nos resultados finais, uma desorganização organizadora, instituindo novos dados relevantes para a questão em estudo. Assim, não obstante os estudos de longa duração, nos parece tornar-se sempre possível que alguém, com sua privilegiada intuição, seja capaz de um *insight* que promova mudanças substanciais nos resultados futuros de tais estudos. No passado, como descrevemos, o *insight* deveria surgir da pura observação do paciente e da natureza que o cercava e a medicina tinha que ser exercida de uma forma absolutamente individualista, como arte que se transformaria depois em fato científico.

Atualmente, no entanto, a intuição súbita de um determinado fenômeno é facilitada pelos dados de antecessores já comprometidos com uma medicina mais próxima do sentido da verdade científica. Mesmo assim, no entanto, deverá ser privilégio daqueles que “farejam” o dado novo por trás do fenômeno manifestado, o que torna ainda possível (e necessário) a individualidade do observador ante fatos aparentemente já consumados.

A Medicina Baseada em Evidências veio para colocar um ponto final na ciência baseada em figuras humanas exaltadas como proprietárias da verdade. Ela se propõe a ser o paradigma de uma visão positivista sistemática, graças ao desenvolvimento de uma metodologia capaz de armazenar dados confiáveis, advindos de fontes ditas seguras, sem necessidade do contraponto da exaltação dos pesquisadores que os propõem, embora fique evidente que só podemos confiar no método, se confiamos naqueles que propõem suas descobertas. Como dizia Foucault:

“A palavra médica não pode vir de qualquer um; seu valor, sua eficácia, seus próprios poderes terapêuticos e, de modo geral, sua existência com palavra médica não são dissociáveis do personagem estatutariamente definido, que tem o direito de articulá-la”⁽⁶³⁾.

Veza por outra nos depararemos com personagens na história da medicina que, mudando os rumos de determinadas teorias, deixarão seu nome como agentes transformadores da realidade. Tanto no passado mais remoto, quanto nos dias atuais, surgirão nomes que lembrarão sempre

aquilo que estamos realizando. Mesmo assim, suas teorias deverão estar sujeitas a uma transformação, muitas vezes advinda de um nome obscuro ou de menor projeção. A trajetória de Jenner e sua relação com a imunidade do homem contra a varíola humana, provocada pelo contato com a varíola bovina, comprova o que falamos. Ainda, se quisermos olhar para os relatos do Padre Anchieta sobre a medicina entre os indígenas do Brasil à época de seu descobrimento, vamos observar um fato em que a intuição encontra seu caráter inconsciente mais conclusivo: para “espantar as febres” (malária?) eles pintavam o corpo com as mais variadas tintas extraídas de vegetais, com odores os mais diversos, afugentando assim os mosquitos que, hoje, sabemos serem os transmissores desta doença⁽⁶⁴⁾.

E, como desfecho de tais comentários, ressaltamos um artigo do Dr. Cochrane, de 1941, quando o mesmo era prisioneiro de guerra dos alemães, em Salonica⁽⁶⁵⁾ Como médico, ele observou que um grande número de prisioneiros apresentava edema de membros inferiores, alguns deles com inchaço até a cintura, o que o fez pensar na hipótese de carência de vitaminas. Resolveu, então, realizar um estudo comparado, tomando vinte homens em dois grupos de dez. A um grupo ele forneceu diariamente um tipo de levedura, obtida no câmbio negro e ao outro, vitamina C. No quarto dia, segundo relata, já eram visíveis os sinais de melhora em nove dos dez prisioneiros do grupo que recebeu a levedura e, pelo contrário, o outro grupo não ofereceu um único indivíduo que apresentasse melhora clínica.

No entanto, como que a prenunciar a essência do zelo com que Cochrane haveria, mais de trinta anos depois, tentar embasar a medicina com o rigor das metanálises, ele deixou claro que este seria seu primeiro e pior artigo e, no entanto, o mais bem sucedido, pelo entusiasmo que provocou. Pensamos que tal auto-crítica, conforme ele escreveu, se deve ao fato de ele ter partido de uma hipótese errada (beri-beri), além de ter trabalhado com um número muito pequeno de pacientes, em tempo mínimo, ou seja, de curta duração.

Assim, entre a intuição da *seminaria prima* de Fracastoro, desde o Renascimento, e o rigor com que Cochrane embasaria as evidências em medicina, no século XX, a história traçou um caminho permeado de fracassos e de grandes descobertas. Hoje, vivendo esta nova etapa preconizada pelo epidemiologista britânico, a medicina se mostra cada vez mais próxima daquilo que busca: segurança em seu exercício, por meio de verdades estabelecidas em função de critérios metodológicos e estatísticos que norteiam os profissionais no contato com seus pacientes. Resta, então, saber se, apesar disso, o médico do futuro será capaz de compreender a necessidade de transformar idéias apreendidas, em um arcabouço de idéias próprias que farão dele, junto com seu paciente, um binômio sempre marcado pela singularidade.

CONCLUSÕES

Cumprindo os objetivos propostos, acreditamos ter revisado satisfatoriamente, mesmo que de forma sintética, desde o período renascentista até os dias atuais, a história da medicina em sua face mais significativa para a compreensão da Medicina Baseada em Evidências. Sugerimos que, ora de forma meramente intuitiva, ora de forma empírica e, após, de maneira mais próxima a um certo rigor científico, foi elaborado um caminho de preparação para a MBE que, aprimorando seu acervo a cada evidência surgida, vem cumprindo uma tendência para transformar-se em um arquivo inesgotável do conhecimento médico.

Na revisão que efetuamos, foi possível observar e interpretar descobertas importantes em medicina, como fruto daquilo que denominamos de intuição privilegiada de alguns autores. Tendo em vista que a modernidade do exercício da medicina aponte, cada vez mais, para um positivismo excludente da simples opinião pessoal baseada apenas em intuição, aliada a conhecimentos de fisiologia e fisiopatologia, buscamos verificar o comportamento do binômio “intuição-fato científico”, desde as raízes de descobertas que só muito tempo depois vieram a ter comprovação com *status* de ciência.

Deixamos como um ponto de interrogação a trajetória futura do caminho até aqui elaborado. Nada impede que, apesar do grande desenvolvimento já alcançado, a “intuição privilegiada” se manifeste nos pesquisadores do futuro, contribuindo ainda mais na espiral de progresso e conhecimento. Preferimos, então, repetir as palavras de Freud em sua autobiografia, já citada, generalizando seu pensamento:

“Assim, pois, voltando a vista para o trabalho de minha vida, posso dizer que iniciei muitas coisas e que sugeri outras, das quais disporá o futuro. Por mim mesmo, não sei o que o futuro lhes reservará”.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Cochrane AJ. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospital Trust; 1972.
2. Gomes MM. Medicina Baseada em Evidências. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2001.
3. Gardner MJ, Altman DJ. Confidence interval rather than P values estimation rather than hypothesis testing. Brit Med J 1986;292:746-50.
4. Briggs RJ. Academic nihilism. Why don't we practice what we preach? Chest 1994;105:1309-10.
5. Folha de São Paulo, Medicina Baseada em Evidências:editorial . São Paulo, ago 17, 2003 p.2.
6. Dantas F, Lopes AC. Medicina embasada na competência. Conselho Federal 2002;17:8-9.

7. Green J, Britten N. Quality research and evidence-based medicine. BMJ 1998;316:1230-2; 1998.
8. Godoy MF. Teoria do Caos aplicada à medicina [Tese de Livre Docência]. São José do Rio Preto (SP): Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2003.
9. Jolivet R. As doutrinas existencialistas. Porto: Martins; 1957.
10. Ferreira ABH. Novo Dicionário Aurélio. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1975.
11. Gleiser M. Sobre o método. Folha São Paulo, São Paulo, ago 17; 2003. Caderno Mais. p.9
12. Castiglione A . História da Medicina. São Paulo: Cia Editora Nacional; 1947. v.1.
13. Faria E. Dicionário Escolar Latino-Português. Rio de Janeiro: Cia Nacional de Material de Ensino; 1967.
14. Grande Dicionário Larousse Cultural da Língua Portuguesa. São Paulo: Nova Cultural; 1999.
15. Aranha MLA, Martins MHP. Filosofando. Introdução à Filosofia. São Paulo: Moderna; 1992.
16. Kant I. Crítica da Razão Pura. São Paulo: Ediouro; s.d.
17. Jaspers K. Psicopatologia geral. São Paulo: Atheneu; 1973. v.1.
18. Dutra LH. A epistemologia de Claude Bernard. Campinas: Coleção CLE (UNICAMP); 2001.

19. Friedman M, Friedland GW. As dez maiores descobertas da medicina. Trad. José Rubens Siqueira. São Paulo:Companhia das Letras; 1999.
20. Bornheim GA. Introdução ao Filosofar. Rio de Janeiro:Globo; 1969.
21. Buber M. Eu e Tu. São Paulo:Moraes; 1974.
22. Durant W. A filosofia de Schopenhauer. Rio de Janeiro:Tecnoprint; 1958.
23. Oliva LC. Bacon e a modernidade. Revista CULT 2002; ano V, (7): p.33.
24. Ujvari SC. A história e suas epidemias. São Paulo:SENAC; 2001.
25. Campana OA, Padovani CR, Iaria CT, Freitas CBD, Paiva SAR, Hossne WS. Investigação científica na área médica. São Paulo:Manole; 2001.
26. Barreto L. Cemitério dos vivos. Rio Janeiro:Secretaria Municipal de Cultura, Divisão Geral de Documentação e Informação Cultural, Divisão de Editoração; 1993.
27. Freire P. Pedagogia do oprimido. Rio de Janeiro:Paz e Terra; 1978.
28. Chauí MS. Convite à Filosofia. 3ª ed. São Paulo:Ático; 1995.
29. Turato ER. Tratado de metodologia de pesquisa clínico-qualitativa. Petrópolis:Vozes; 2003.
30. Freud S. Histeria: o mecanismo psíquico dos fenômenos histéricos (1888). In: Salomão J, org. Edição Standard Brasileira das Obras

Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio Janeiro:Imago; 1969.
v.1.

31. Assis M. O Alienista. In: Assis M. Seus 30 melhores contos. Rio de Janeiro:Nova Fronteira; 1987.
32. Melo JMS. A medicina e sua história. Rio de Janeiro:Publicações Científicas; 1989.
33. Porter R. História ilustrada da medicina. Rio de Janeiro:Revinter; 2001.
34. Boylston AW. Clinical investigation of smallpox in 1767. N Engl J Med 2002;346:1326-8.
35. Azulay MM. Vitamina C. An Bras Dermatol 2003;78:265-72.
36. Lopes OC. A medicina no tempo. São Paulo:Melhoramentos; 1970.
37. Scliar M. Oswaldo Gonçalves Cruz. Rev Médicos do HC-FMUSP 1998; (5): p.13.
38. Corvisier A. História moderna. São Paulo:Círculo do Livro; s.d. v.I.
39. Singer D. The scientific position of Girolamo Fracastoro. Ann Med 1917;1:1-In www.google.com.br.
40. Lima D. História da medicina. Rio de Janeiro:Medsj; 2003.
41. Laennec RTH. De l' auscultation mediate. Paris, 1889. In: White PD. Enfermedades del corazón. 3ª ed. Córdoba:El Ateneo; 1946.
42. Gawande A. Notes of a surgeon on washing hands. N Engl J Med 2004;350:1283-6.

43. Celine LF. A vida e a obra de Semmelweis. São Paulo:Companhia das Letras; 1998.
44. Jürgen T. O século dos cirurgiões. São Paulo:Boa Leitura; s.d.
45. Brucks LF. Vacina contra Influenza. Jornal do CREMESP 2004; ed. 202, p. 10.
46. Lowis GH. Epidemiology of puerperal fever:the contributions of Alexander Gordon. Medical History, 1993, 37:399-410.
47. Bernard C. An introduction to the study of experimental medicine. New York:Dover Publications;1957.
48. Paiva LM. Medicina psicossomática. 3ª ed. São Paulo:Artes Médicas; 1994.
49. Goldemberg J. Tecnologia e humanização. Jornal do CREMESP 2003; ed. 190, p.4.
50. Raw I, Sant'Anna AO. Aventuras da Microbiologia. São Paulo:Hacker /Narrativa Um; 2002.
51. Dias JCP. Reseña histórica de los conocimientos sobre la Enfermedad de Chagas y algunas reflexiones sobre algunos aspectos políticos e socioeconómicos de la endemia en nel contexto latinoamericano. Rev. Fed. Arg. Cardiologia, 1988;17:121-35.
52. Chagas Filho C. Carlos Chagas, meu pai. Rio de Janeiro:FIOCRUZ; 1993.
53. Heidegger M. Ser e tempo. 2ª ed. Petrópolis:Vozes; 1990.

54. Gleiser I. Caos e complexidade. Rio de Janeiro:Campus; 2002.
55. Gay P. Freud, uma vida para nosso tempo. São Paulo:Companhia das Letras; 1989.
56. Freud S. Projeto para uma psicologia científica (1895). In: Salomão J, org. Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio Janeiro:Imago; 1969. v.1, p.398.
57. Graeff FG, Brandão ML. Neurobiologia das doenças mentais. 4ª ed. São Paulo:Lemos Editorial & Gráficos; 1997.
58. Laing RD. O eu dividido. Petrópolis:Vozes; 1982.
59. Freud S. Esboços de Psicanálise e outros trabalhos (1938). In: Salomão J, org. Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio Janeiro:Imago; 1969. v.XXIII, p.210.
60. Freud S. Um estudo autobiográfico (1924). In: Salomão J, org. Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio Janeiro:Imago; 1969. v.XX. p.87.
61. Friedland DJ, Go AS, Davoren JB, Shlipak MG, Bent SW, Subak LL, et al. Medicina Baseada em Evidências: uma estrutura para a prática clínica. Rio de Janeiro:Guanabara-Koogan; 2001.
62. Atallah NA, Castro AA. Medicina Baseada em Evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. 2002;

<http://www.unifesp.br/suplem/cochrane/ebm.htm>. Acessado em 10/5/2005

63. Foucalt M. Archeologie du savoir. Paris:Gallimard; 1989.

64. Rodrigues L. Anchieta e a Medicina. Belo Horizonte:Apollo; 1934.

65. Cochrane AL. Sickness in Salonica: my first, worst and most successful clinical trial. In; British Medical Journal , 1984 289 (6460) pags.1726-7; in **<http://scad.bireme.br/cgi-bin/wil.exe/scad/>** Acessado em 5/4/2006.

