



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Anna Alice Mendes Schroeder

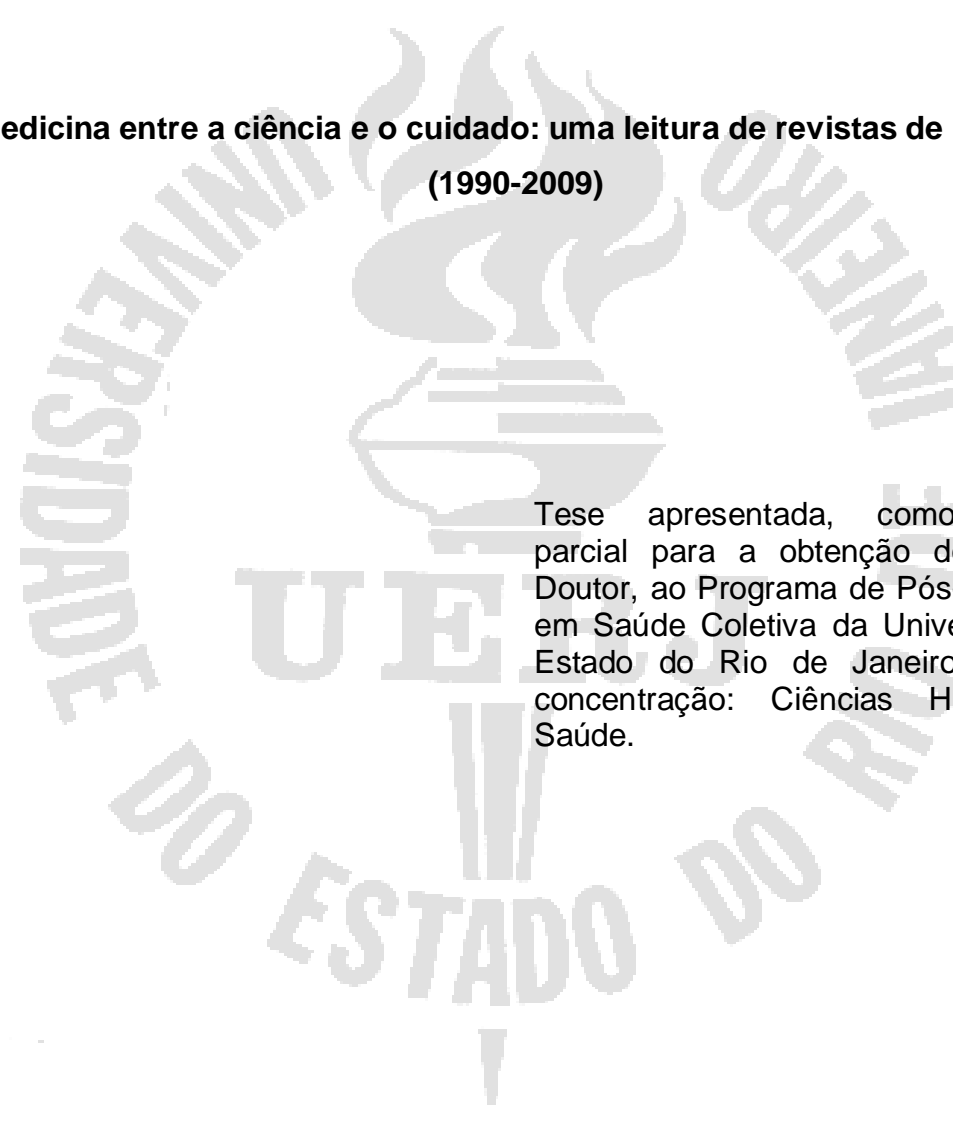
**A medicina entre a ciência e o cuidado: uma leitura de revistas de  
medicina (1990-2009)**

Rio de Janeiro

2010

Anna Alice Mendes Schroeder

**A medicina entre a ciência e o cuidado: uma leitura de revistas de medicina  
(1990-2009)**



Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde.

Orientador: Prof. Benilton Bezerra Junior

Rio de Janeiro

2010

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

S381 Schroeder, Anna Alice Mendes.

A medicina entre a ciência e o cuidado: uma leitura de revistas de medicina (1990-2009) / Anna Alice Mendes Schroeder. – 2010.

251f.

Orientador: Benilton Bezerra Júnior.

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Humanização na saúde – Teses. 2. Medicina – Periódicos – Teses. 3. Medicina – Prática – Teses. 4. Clínica médica – Teses. 5. Médico e paciente – Teses. I. Bezerra Júnior, Benilton. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 614.253

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Anna Alice Mendes Schroeder

**A medicina entre a ciência e o cuidado: uma leitura de revistas de medicina  
(1990-2009)**

Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde

Aprovada em 26 de novembro de 2010.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Benilton Bezerra Júnior (Orientador)  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof. Dr. Kenneth Rochel de Camargo Júnior  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Dina Czeresnia Costa  
Escola Nacional de Saúde Pública – Fiocruz

---

Prof. Dr. Jose Carlos Carraro Eduardo  
Faculdade de Medicina – UFF

---

Prof. Dr. Antonio Jose Leal Costa  
IESC - UFRJ

Rio de Janeiro

2010

## DEDICATÓRIA

A meus pais, Antonio e Eunice, e  
a meus filhos, Domitila, Joel e Manoel,  
por me oferecerem um elo na corrente da vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Às Dras. Lenita Lorena Claro, Célia Castro, Miriam Reis, Eliana Gabbay, Denise Vianna e a todos os colegas do Departamento de Saúde e Sociedade da UFF – o tempo disponível para a realização desse trabalho.

A Marisa, Joel, Manoel, Domitila e Joilson – a compreensão de minhas ausências.

A cada mestre, paciente e aluno – seu exemplo.

Ao mestre Jurandir Freire Costa – a generosa acolhida, como ouvinte, em suas disciplinas e grupos de orientação, que me possibilitou retomar o caminho acadêmico.

Ao Prof. Benilton Bezerra Júnior – meu orientador, emérito empinador de pipas, que me deu a linha que eu precisava para voar, e a puxou, sempre que necessário, para que a pipa não se perdesse.

Ao Prof. Marcos Moreira – mestre-amigo, por seu exemplo de simplicidade e clareza, e por faxinar meu texto de tantos gerúndios, adjetivos e outros excessos.

Engraçado, professora... Nós, acadêmicos, queremos ver tudo, cuidar de todos os doentes, seja o que for... Os residentes, já não querem atender os casos simples... Agora, os professores, eles só levantam do sofá se for para ver um caso bem complicado, onde eles possam mostrar sua experiência ou então aprender mais alguma coisa...

*Comentário de um aluno do terceiro ano do curso médico da UFF,  
após seu primeiro plantão no Serviço de Emergência*

## RESUMO

SCHROEDER, Anna Alice Mendes. **A medicina entre a ciência e o cuidado: uma leitura de revistas de medicina (1990-2009)**. 2010. 251f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

A insatisfação dos médicos está associada ao distanciamento entre sua prática e as imagens idealizadas do “médico-sacerdote” e do “médico-cientista”. Investiguei como os ideais de cuidar “humanamente” dos indivíduos doentes e de conhecer “cientificamente” os processos de doença e de cura se apresentam na medicina moderna. Para tanto, fiz uma leitura das cinco principais revistas científicas de medicina, de 1990 a 2009. Privilegiei os temas do *conhecimento médico* e do *cuidado* relacionados à clínica, e não à saúde pública. Iniciei a leitura por uma amostra sistemática, para aprofundá-la, a seguir, em questões que julguei exemplares, ou especiais. Minhas observações estão entremeadas com citações indiretas de artigos das revistas, para oferecer ao leitor as bases de minhas impressões. Observei que o discurso sobre o *conhecimento* ocupa maior espaço, é mais complexo e mais elaborado do que o discurso sobre o *cuidado*. Ao lado de impressionantes avanços da ciência médica e do otimismo positivista da maioria dos artigos, as revistas apresentam incertezas, contradições e limitações dos métodos e das teorias. Há uma tensão entre a fé na ciência, os esforços para tornar a medicina ‘científica’, e as dificuldades lógicas e metodológicas de adequar decisões médicas singulares às ‘evidências’ apresentadas pelas pesquisas. O *conhecimento médico* se apresenta como um mosaico em permanente reconstrução, incapaz de produzir certezas. E sua produção e divulgação são influenciadas por interesses e crenças de pesquisadores, financiadores e editores. O discurso sobre o *cuidado*, embora consistente, só ganha proeminência onde falta *conhecimento*, como em relação ao doente em fase terminal. Os ‘médicos-cientistas’, enredados em protocolos e estatísticas, não se ocupam do *cuidado*. Mas, se adoecem, queixam-se da falta de *cuidado*. É possível ler propostas de unir “evidências científicas” e “narrativas” de doentes e médicos, na construção de uma prática de *conhecimento-cuidado* curativa para ambos. Mas essas propostas não parecem merecer atenção sequer dos demais autores das próprias revistas.

Palavras-chave: Biomedicina. Medicina científica. Humanização da medicina. Cuidado integral. Medicina Baseada em Evidências. Medicina Baseada na Narrativa. Conhecimento médico. Revistas de medicina.



## ABSTRACT

Dissatisfaction with medical practice is related to the discrepancy between the reality of the practice and the physicians' expectations of working like a "dedicated priest" and like a "well-trained scientist". I investigated how the ideals of caring compassionately for the patients and of using all knowledge about disease and cure are presented in modern medicine. In this intent, I read a sample of the 'Big Five' medical journals, from 1990 to 2009. I privileged themes about *medical knowledge* and *care* in relation to clinic and not to public health. I began by reading a systematic sample, and then I extended it, studying some points I considered to be special or illustrative. My commentaries are intercalated with citations of articles from the journals, to offer the reader the bases of my impressions. I observed that the discourse on *knowledge* was given a bigger space, and it is more complex and elaborated than that on *care*. Beside the impressive advances in medical science, and the optimistic positivism in most papers, the journals show the uncertainties, the contradictions, and the limitations of methods and theories. There is a tension between the faith in science, the efforts to turn medicine into a 'science', and the logical and methodological difficulties to adequate single medical decisions to the 'scientific evidence'. *Medical knowledge* appears as a mosaic, permanently reconstructed, and not capable of producing certainties. And the production and divulgation of *knowledge* are influenced by the beliefs and interests of researchers, supporters and editors. The discourse on *care* shows consistency; but gains prominence only where *knowledge* is lacking, as when discussing *terminal care*. The 'medical scientists', imprisoned in a labyrinth of guidelines and statistics, do not care about *care*. But, whenever they get sick, they complain about lack of *care*. There are also proposals of joining "scientific evidence" and "narratives" from patients and doctors in the construction of a *knowledge-and-care* practice that may be curative for both. But these proposals get no attention, not even from other authors of the same journals.

Keywords: Biomedicine. Scientific medicine. Humanization of medical practice. Evidence-Based Medicine. Narrative-Based Medicine. Medical knowledge. Medical journals. The Big Five.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome de imuno-deficiência adquirida
AVC	Acidente vascular cerebral
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
CJD	Doença de Creutzfeldt-Jakob
DNA	Ácido desoxi-ribonucleico
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GP	<i>General practitioner</i>
GWA	<i>Genome-wide association</i>
HIV	Vírus da imuno-deficiência humana
IAM	Infarto agudo do miocárdio
JAMA	<i>Journal of the American Medical Association</i>
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MBN	Medicina Baseada na Narrativa
MCA	Medicinas Complementares e Alternativas
nvCJD	Nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNA	Ácido ribonucléico
SNP	<i>Single-nucleotide polymorphism</i>

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
1	<b>METODOLOGIA</b> .....	27
2	<b>OS IDEAIS DE CONHECER E DE CUIDAR NA MEDICINA MODERNA: uma leitura das cinco maiores revistas de medicina de 1990 a 2009</b> .....	30
2.1	<b>Breve apresentação das revistas</b> .....	30
2.2	<b>O discurso hegemônico da medicina sobre o <i>conhecimento</i></b> .....	37
2.2.1	<u>A teoria das doenças (a falta de uma teoria sobre as doenças)</u> .....	38
2.2.1.1	O conceito de doença .....	38
2.2.1.2	Diagnóstico de risco – os <i>screenings</i> .....	44
2.2.1.3	As causas das doenças: monocausalidade x multifatorialidade .....	49
2.2.2	<u>Ordenação e avaliação da prática</u> .....	70
2.2.2.1	Os protocolos, na prática .....	72
2.2.2.2	Avanços, incertezas, condutas variadas e recomendações contraditórias .....	74
2.2.2.3	A dificuldade de avaliar o ‘não-científico’: medicina complementar e alternativa .....	81
2.2.2.4	Riscos e benefícios: à procura de um método de avaliação .....	85
2.2.3	<u>O método do conhecimento médico</u> .....	97
2.2.3.1	Relato de casos: o raro e o inusitado .....	97
2.2.3.2	Associações estatísticas e causalidade: os fatores confundidores ...	100
2.2.3.3	Metanálises: as tentativas de ampliar as evidências .....	105
2.2.3.4	Interpretação das pesquisas clínicas: tarefa difícil para os não-iniciados .....	108
2.2.3.5	Medicina Baseada em Evidências (MBE) .....	113
2.2.3.6	Medicina Baseada na Narrativa (MBN) .....	126
2.3	<b>O discurso hegemônico da medicina sobre o cuidado</b> .....	135
2.3.1	<u>A clientela, alvo do cuidado (os excluídos)</u> .....	135
2.3.1.1	Doentes em fase terminal – excluídos pelo despreparo dos médicos	138

2.3.2	<u>O cuidado</u> .....	152
2.3.2.1	A qualidade do cuidado.....	152
2.3.2.2	A organização do cuidado .....	159
2.3.2.3	A relação médico-paciente .....	161
2.3.2.4	A ética do cuidado .....	167
2.3.2.5	Participação dos familiares e redes informais de cuidado .....	170
2.3.3	<u>O cuidador (descuidado e desvalorizado)</u> .....	172
2.4	<b>O problema das revistas de medicina</b> .....	178
3	<b>CONCLUSÕES DA LEITURA DAS REVISTAS</b> .....	182
4	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	195
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	199

## INTRODUÇÃO

### Apresentação

Apresento uma contribuição para a análise de dois discursos da medicina hegemônica na atualidade: o da ‘medicina científica’ – o da necessidade de conhecer ‘cientificamente’ os processos de doença e de cura -, e o da ‘humanização da medicina’ – o da necessidade de cuidar ‘humanamente’ dos indivíduos doentes.

Escolhi investigar como os ideais de *conhecer* e de *cuidar* se apresentam na medicina moderna, através de uma leitura das cinco principais revistas científicas de medicina, de 1990 a 2009.

Na introdução, justifico minha escolha do tema e exponho paradoxos que percebo na medicina, em especial a distância entre as imagens idealizadas da profissão e a realidade da prática.

Num capítulo dedicado à metodologia, descrevo e justifico meus passos na leitura das revistas: a amostra inicial, a construção da lista de temas, os redirecionamentos da leitura e o aprofundamento de algumas questões que julguei serem exemplares, ou especiais.

No segundo capítulo - o corpo principal da tese -, apresento a minha leitura das cinco principais revistas científicas de medicina, conhecidas como as “*Big Five*” (SMITH, 2006, p. 6): *BMJ*, *Lancet*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine* e *New England Journal of Medicine*, no período 1990-2009.

De início, apresento as revistas e, a seguir, minha leitura sobre uma série de questões relativas ao discurso hegemônico da medicina, sobre o *conhecer* e sobre o *cuidar*. Dou primazia às questões relacionadas mais diretamente à clínica médica, e menos atenção à saúde coletiva.

Entremeio minhas observações sobre cada tema com muitos exemplos de artigos lidos, na expectativa de compartilhar com o leitor as bases de minhas impressões. Apresento as matérias das revistas de forma resumida e incluo nas referências a citação de cada artigo utilizado na construção do texto; traduzi livremente as citações.

Destaco as citações em menor tamanho de letra, não apenas para facilitar a discriminação entre o que eu escrevo e o que eu li, mas para oferecer ao leitor uma forma abreviada de leitura.

Na última parte desse capítulo, ofereço evidências e comentários, de diferentes autores, que relativizam o valor das informações publicadas nas revistas de medicina.

Nas conclusões da leitura das revistas, tento sistematizar como a medicina moderna apresenta, através de porta-vozes considerados de excelência, os ideais de *conhecer* e de *cuidar*. Destaco alguns desafios e tentativas de superação apresentados pelas próprias revistas.

Nas considerações finais, atualizo minhas expectativas e metas, e convido os colegas a aventuras fundamentalmente humanas.

Dirijo-me principalmente aos colegas, médicos, estudantes e outros profissionais ligados à área de saúde. Na primeira pessoa do plural, uso a palavra como médica; e na primeira pessoa do singular, como ser humano que busca refletir sobre sua prática e oferecer uma contribuição pessoal.

“Medicina” é um termo de muitos significados: conjunto de saberes e práticas relacionados às preservação e recuperação da saúde; discurso normatizador da ‘vida sadia’; sistema de formação; instrumento de intervenção e controle social; profissão de variada inserção social, que inclui padrões e empregados, dos setores público e privado; instituição importante na manutenção da força de trabalho e no desenvolvimento do complexo médico-industrial...

Entre tantas dimensões, elegi duas: a medicina como disciplina (área de saber) que busca o *conhecimento* do ser humano, em especial de seus processos de doença e cura, e a medicina como prática social, que tem por objeto o *cuidado* do homem.

Esse binômio *conhecimento-cuidado*, na medicina, também tem sido descrito como “misto de ciência e arte” ou “arte-técnica”. A discussão da adequação do uso desses termos no contexto médico transcende os objetivos desse trabalho, mas seu sentido já está hoje demasiado distante da *tékhne* grega e da *ars/artis* latina. No contexto médico, o termo ‘técnica’ tem sido associado aos saberes e práticas definidos, de forma objetiva e geral, com base no método científico. O termo ‘arte’,

por sua vez, se refere aos componentes subjetivos e singulares do ato médico, baseados na experiência pessoal e no conhecimento intuitivo<sup>1</sup>.

Chamo de *medicina moderna*<sup>2</sup> a medicina que se conformou às concepções e aos métodos de abordagem do universo desenvolvidos na Idade Moderna (séculos XV a XVIII). Na modernidade, a ‘arte-técnica’ da medicina, para conquistar a credibilidade que a ciência conquistou, transferiu seu foco do ser doente, do sofrimento do ser humano e de seu processo de cura, para doenças e lesões<sup>3</sup>.

A escolha de nosso tema – o *conhecimento-cuidado* na medicina moderna – retoma um caminho iniciado há mais de 20 anos. Pois investiguei, na minha dissertação de mestrado (SCHROEDER, 1988), os motivos de satisfação ou insatisfação de médicos, de serviços públicos de saúde, com sua prática profissional.

<sup>1</sup> Remeto o leitor à leitura feita por Camargo Junior (2003, cap. 6) de livros textos de medicina e artigos médicos.

<sup>2</sup> Utilizo o termo ‘medicina moderna’ para me referir ao conjunto de saberes e práticas da medicina hoje hegemônica, preferivelmente aos termos ‘biomedicina’, ‘medicina anátomo-clínica’ e ‘medicina ocidental contemporânea’.

O termo ‘biomedicina’ tem sido usado para destacar a redução, pela *medicina moderna*, da experiência do sofrimento humano ao domínio biológico (CAMARGO JUNIOR, 2003, p. 33). Nesse modelo, o biológico é, por sua vez, reduzido, no fundamental, às reações químicas celulares. Prefiro não usar esse termo, para não confundi-lo com “medicina biológica” (ALMEIDA; PEAZÊ, 2007, p. 99 -111), termo que engloba uma variada gama de sistemas médicos e práticas terapêuticas, desde a medicina natural européia - especialmente a alemã -, a homeopatia, a medicina chinesa, o empirismo médico e a pesquisa biomédica, com destaque para a influência de fatores físicos no organismo. Também chamada de “medicina centrada na vida” ou “de suporte à vida”, esse campo heterogêneo valoriza a complexidade funcional do organismo, e vê a lesão como o final da linha do processo de desarranjo funcional. A medicina biológica alemã tem como bases de sustentação: a teoria da patologia humoral e relacional ou teoria da regulação matricial (PISCHINGER, 1975), os estudos de bioinformação e biofotônica de Fritz-Albert Popp (GLEN, 2004), a terapia de bio-ressonância desenvolvida na Alemanha em 1977, por Franz Morell e Erich Rasche, a teoria pleomórfica dos germes desenvolvida por Gunter Enderlein (Alemanha, 1872-1968) e a valorização dos processos bio-oxidativos por Otto Warburg (KREBS; SCHMID, 1981).

O termo ‘medicina anátomo-clínica’ descreve o nascimento da *medicina moderna*, com o casamento da ‘clínica de beira de leito’ com o estudo da anatomia e da patologia (FOUCAULT, 1977), mas não inclui a química e a microbiologia, também centrais na racionalidade médica atual.

Também não me satisfaz o termo “medicina ocidental contemporânea” (CAMARGO JUNIOR, 1993; LUZ, 1988). A *medicina moderna*, desenvolvida principalmente em países do Ocidente, está hoje globalizada, não é mais apenas ‘ocidental’.

Prefiro deixar o termo ‘medicina contemporânea’ para indicar uma nova conformação teórica e prática que, acredito, pode emergir, com incorporação de concepções da ciência contemporânea, como a física do princípio da incerteza, dos sistemas complexos, dos campos eletromagnéticos, a biologia dos sistemas dissipativos e interativos, da ressonância magnética, de uma microbiologia e uma genética que incorporam concepções da ecologia. A construção dessa medicina não poderá prescindir da construção social de uma nova ética. Mas essa discussão também foge ao âmbito desse trabalho.

Reservarei o termo ‘medicina científica’ para indicar o discurso, ou ideologia, dominante na *medicina moderna*, mas não como sinônimo dessa última. (Sobre as relações medicina/ ciência e ideologia científica/ ciência, remeto o leitor aos trabalhos de CAMARGO JUNIOR, 2003, especialmente cap. 4 e 6, e CANGUILHEM, 1977, cap.1). Na racionalidade da medicina moderna, incorporamos tecnologias decorrentes do desenvolvimento científico, e arremedamos, em protocolos e condutas, o chamado ‘método científico’. Mas negligenciamos a atitude de dúvida, a liberdade de espírito, a curiosidade, o pensamento crítico, a tolerância ao diferente, condições fundamentais à prática da ciência, na concepção mais ampla.

<sup>3</sup> Sobre esse deslocamento da medicina – de uma arte de curar indivíduos para uma disciplina das doenças – ver LUZ (1988, p. 83) e CLAVREUL (1983, p. 121).

Observei, à época, que a insatisfação dos médicos estava relacionada, em grande parte, ao distanciamento que eles percebiam entre a prática e as imagens idealizadas do ‘médico-sacerdote’ e do ‘médico-cientista’, que representam, na forma superlativa, aspectos ‘humanos’ e ‘técnicos’ da profissão.

A falta de condições de trabalho – na maioria das vezes expressa como falta de acesso aos avanços tecnológicos, no diagnóstico e na terapêutica – era percebida como fracasso, e gerava frustração. Por outro lado, o amplo acesso à tecnologia, usufruído por uma minoria dos médicos, lhes proporcionava enorme satisfação, até mesmo quando não se acompanhava de uma remuneração salarial à altura.

Os médicos viam a especialização e o acesso à tecnologia como elementos de diferenciação de sua posição sócio-econômica, e indicadores da possibilidade de recuperação de um status social que teria existido no passado, e teria sido perdido. Assim, identifiquei a ilusão de que no passado os médicos teriam gozado de prestígio social e político, e de uma boa situação financeira.

Ao mesmo tempo, queixavam-se de um “humanismo perdido”, faziam referência a um suposto “antigo médico de família”, com suas qualidades de dedicação, compreensão, generosidade, discrição e altruísmo, e lamentavam estivesse a prática médica “desumanizada”, “despersonalizada”, e “excessivamente tecnicizada e especializada”. Essa queixa não se restringia àqueles que não tinham acesso à ‘ciência médica’, pois incluía professores universitários de alto nível, que usufruíam das modernidades da época.

Identifiquei, portanto, outra ilusão: a de que, na prática liberal, os médicos do passado teriam sido humanitários.

A tecnologia e a especialização pareciam, então, aproximar os médicos da imagem idealizada do cientista. Mas favoreciam um afastamento do médico de seu paciente, e da imagem idealizada da profissão como um sacerdócio.

Percebi que o advento da medicina científica não provocou uma substituição do ideal da ‘medicina-sacerdócio’ pelo da ‘medicina-ciência’. Deu-se, sim, uma coexistência desses dois ideais: o de *conhecer ‘cientificamente’* as doenças e o de *cuidar ‘humanamente’* dos doentes.

Também os alunos de medicina e os próprios pacientes percebem o *conhecer* e o *cuidar* como essenciais.



Quando perguntamos a estudantes de medicina e a médicos sobre as razões de sua escolha profissional (GROSSEMAN, 2001; BELLODI, 2004), destacam-se, em suas respostas, dois conjuntos de fatores: um inclui o desejo de *cuidar* do próximo, aliviar seu sofrimento, ajudá-lo a curar-se de seus males; outro inclui a curiosidade científica, o desejo de *conhecer* os misteriosos mecanismos da biologia humana e de desenvolver estratégias para controlá-los.

Na escola médica, os livros textos reafirmam esses discursos: o médico é “técnico de saúde, conselheiro, amigo, confortador hábil e conhecedor da natureza humana” (BURKE, 1980); “o médico precisa ter habilidade técnica, conhecimentos científicos e muita compreensão do ser humano... Espera-se que o médico tenha tato, seja simpático e compreensivo” (HARRISON, 1998).

Quando pesquisamos os motivos de satisfação ou insatisfação dos usuários dos serviços públicos e privados de saúde com suas mais recentes consultas médicas<sup>4</sup>, também encontramos dois conjuntos de características atribuídas idealmente aos médicos: um que poderíamos relacionar à sua dimensão de ser ‘humano’, de ser atencioso, dedicado, compreensivo, afetuoso, disponível, cuidadoso; e outro que reflete a dimensão de médico dono do saber e do poder sobre a saúde e a doença, capaz de ‘descobrir a doença’ e de ‘acertar no tratamento’. A literatura reforça esses resultados (HALL; DORNAN, 1988; JOOS et al., 1993; KRAVITZ, 2001; MARTINEZ; CONTE, 1997).

A sociedade nos cobra a sensibilidade do artista e a objetividade do cientista. Frente a exigências sociais de onipotência, nós, médicos, sofremos por nossa impotência: não conseguimos oferecer cuidado adequado a todos que buscam assistência e, assim, não nos gratificamos com os aspectos relacionais da profissão, o afeto e a gratidão dos pacientes; e também não conseguimos estar atualizados em nossos conhecimentos, e nem equipados em nossa prática, para nos identificarmos com o ideal de competência profissional que construímos.

As narrativas hoje mais freqüentes sobre a medicina incluem um ‘encantamento’, de médicos e pacientes, com o assombroso desenvolvimento

---

<sup>4</sup> Durante dez semestres consecutivos, quarenta alunos (por semestre) do primeiro período do curso de medicina da UFF realizaram, sob orientação docente, na disciplina de Saúde e Sociedade, entrevistas com pessoas que tinham consultado recentemente um médico, perguntando as razões de sua satisfação ou insatisfação com a consulta. Não houve diferença significativa entre as respostas dos que haviam consultado médico em serviços público e privado. Em todos os semestres o conjunto de fatores ligados à dimensão “humana” dos médicos equivaliu ao dos ligados à dimensão “técnico-científica”, ou até mesmo os ultrapassou (dados não-publicados).

tecnológico, e uma crítica, de pacientes e médicos, a um processo de ‘desumanização’ da medicina. Construiu-se uma crença num ‘progresso’ linear da ‘arte-técnica’ médica, desde as formas empíricas, mágicas e religiosas à forma atual, racional e científica. E também uma outra crença, de que, nesse processo, a medicina teria perdido, ou reduzido, seu caráter humanitário, entendido como a ética do cuidado ao próximo.

Mas essas crenças não parecem encontrar respaldo na história. Nas medicinas de muitas culturas coexistiram, e coexistem, sistemas racionais e sistemas mágico-religiosos<sup>5</sup>. O *conhecimento* e o *cuidado* nem sempre caminharam lado a lado, e nem sempre estiveram a cargo do mesmo personagem social<sup>6</sup>. E na investigação do *cuidar*, cabe a pergunta: os preceitos éticos expressos no juramento hipocrático já se encarnaram em alguma prática médica?<sup>7</sup>

Ao que parece, os ideais de *conhecer* e de *cuidar* nos acompanham há muitos séculos, e se realizam de forma variada, e sempre parcial, em cada cultura.

Na medicina atual, assistimos a uma hipertrofia do *conhecer*, que provoca em todos nós uma fé inabalável na ciência, a mais cultuada deusa da modernidade<sup>8</sup>. Mas o desenvolvimento dessa medicina, chamada ‘científica’, não estaria sendo acompanhado de um *cuidado* melhor dos indivíduos e das populações.

No número do JAMA de 19/03/2008, um grupo de químicos anunciou a síntese de bases de DNA artificiais. Esta e outras tecnologias levam pesquisadores a acreditar na possibilidade de uma biologia sintética num futuro não muito distante, na possibilidade de criação de sistemas químicos artificiais que dirijam sua própria replicação e evoluam.

Nesse mesmo número da revista, um médico narra a sua experiência de acompanhar os últimos dias de vida e a morte de seu velho pai, cujo desejo de não

---

<sup>5</sup> Na própria Grécia, considerada o berço da civilização ocidental, a medicina dita racional nasceu e se desenvolveu ao lado da medicina religiosa e em cooperação com a mesma. O culto a Asclepius aumentava o prestígio dos médicos itinerantes; ao mesmo tempo, o desenvolvimento da medicina secular beneficiava a reputação daquele deus. O próprio Galeno atribuiu ao deus Asclépio sua cura de uma doença fatal (SINGERIST, 1961, v. II, parte I, item 3).

<sup>6</sup> Na Idade Média, enquanto o *conhecimento* se desenvolvia nas medicinas bizantina e árabe, e depois nas universidades européias, o *cuidado* aos doentes ficava a cargo da igreja (SOURNIA, 1992, p. 106-107; SOUZA, 1996, p. 141).

<sup>7</sup> A ética atribuída hoje ao nosso patrono – expressa no “juramento hipocrático” (provavelmente de inspiração pitagórica) – em nada retrata a prática médica da escola de Cós, que recusava cuidados aos que não podiam pagar, e incluía abortos e eutanásia, para eliminação dos fracos, defeituosos e incuráveis (SINGERIST, 1961, v. II, parte IV, item 3). Vale lembrar que no século V a.C., idade áurea da cultura grega, a vida que tinha valor era a dos “cidadãos” fortes e saudáveis.

<sup>8</sup> “Em nossa sociedade, contrariamente à da Idade Média, quando era a religião que tinha essa função, a ciência parece desempenhar o papel de mito fundamental, ou seja, que é para ela que as pessoas se dirigem para encontrar o que seria o real último.” (FOUREZ, 1995, p. 55).

receber qualquer tipo de recurso médico que pudesse postergar sua partida, nem sequer uma hidratação venosa, ele atendeu.

Vemos a onipotência da ciência, num nível que se aproxima da ficção, ao lado da impotência do médico diante da morte e do desejo, ou da falta de desejo, de cada paciente. Essa aparente contradição talvez seja a exata expressão do que seja a medicina: uma prática que precisa unir o mais complexo *conhecimento* ao mais simples *cuidado*; por exemplo, oferecer a um paciente os mais sofisticados aparelhos de uma Unidade de Tratamento Intensivo e, ao mesmo tempo, atentar para o fato de que ele sente frio e calçar-lhe meias.

Somos hoje instados a tudo *conhecer* e de todos *cuidar*, no exercício da ‘verdadeira medicina’. Vivemos assim uma situação intrinsecamente paradoxal. Pois não somos cientistas, mas praticantes de um ofício – o de cuidar da saúde das pessoas –, um ofício que requer a integração de conhecimentos de várias disciplinas científicas. E acreditamos que se nossa prática se tornasse ‘científica’<sup>9</sup>, no sentido de ‘baseada no método científico’, teríamos maior certeza no agir.

O apego a essa ilusão da ‘cientificidade’ de nossa prática - de confiabilidade, perfeição, correção e imunidade às paixões humanas - me parece compreensível. Como podemos manter uma atitude científica (aberta, questionadora, de ver cada teoria apenas como uma hipótese, um modelo; de ver cada evidência apenas como um dado a mais, que pode ser contrariado pelas próximas evidências) quando temos, à nossa frente, uma pessoa, e, sob nossa responsabilidade, sua saúde, sua vida? Podemos cuidar de um ser humano, se abrimos mão da ilusão de que o artigo científico é “a verdade” e de que os resultados esperados “certamente” acontecerão? Podemos abrir mão de nossa ‘fé na ciência’?

A dimensão do *conhecer* ocupa hoje um lugar central no discurso e na prática médica.

Por sua vez, a dimensão *cuidar*, que deveria ser o fim último dessa prática social, foi deslocada para uma posição secundária. O que é compreensível, pois “a terapêutica não é uma atividade científica” (CAMARGO JUNIOR, 2003, p. 63), mas sim uma técnica de restauração do “normal”, um normal definido pela satisfação subjetiva. (CANGUILHEM, 1982, p.185).

---

<sup>9</sup> Sobre o uso supérfluo e ambíguo do adjetivo ‘científico(a)’, ver BREWIN (2000). Usarei aspas quando os termos ‘ciência’ e “científico” estiverem referidos às concepções mecanicista e positivista que os caracterizam na Idade Moderna.

Mas a necessidade imposta à medicina de tornar-se ‘científica’ entra em conflito com sua identidade de ‘arte-técnica’, onde intuição, experiência pessoal, subjetividades – do cuidador e do indivíduo cuidado – têm a primazia. Nesse difícil processo de adequação, incorporamos, da melhor forma possível, o ‘método científico’ ao raciocínio diagnóstico, e deixamos à ‘arte’ um modesto papel de modulador da terapêutica. Mesmo essa última, porém, tem sido pressionada a se conformar a modelos de condutas definidos ‘cientificamente’, por um mecanismo formal e probabilístico, oriundo principalmente das áreas da epidemiologia e da estatística. A medicina ‘das doenças’, reduzida à medicina ‘da lesão’, poderia ser hoje melhor descrita como a medicina ‘dos protocolos e consensos’, pelo menos ao nível do discurso<sup>10</sup>.

Os cursos de medicina têm como centro a reprodução de uma ‘ciência’ médica, cujo objeto é o estudo das ‘doenças’, e seus diagnóstico e tratamento. Se os discursos dos professores e dos representantes da classe sempre incluem a ‘arte’ de cuidar dos ‘doentes’, o desenvolvimento dessa arte parece ficar a cargo do esforço pessoal de cada estudante, como se dependesse apenas de educação e de boa vontade. Na prática, as doenças são mais importantes do que os doentes, o diagnóstico mais importante do que a terapêutica, a ‘ciência’ mais importante do que a ‘arte’.

No entanto, essa *medicina moderna*, identificada com o discurso da ‘medicina científica’, tem sido considerada insatisfatória por médicos e pacientes. Seu modelo de (des)articulação *sofrer – saber* apresenta graves contradições internas, de caráter epistemológico e ético (BALINT, 1975; BOLTANSKI, 1979; CAMARGO JUNIOR, 2003a; CLAVREUL, 1983; ILLICH, 1975), além de limites externos a sua expansão, devidos à incompatibilidade entre seus custos e as políticas e demandas sociais. (COSTA, 1993; RODRIGUES, 1979).

Não vou analisar a complexidade dos condicionamentos<sup>11</sup> mútuos dos discursos e práticas da medicina, e da sociedade – de sua textura econômica, política e cultural. Convido apenas à observação, na rede da *medicina moderna*, das linhas que conformam o *conhecer* e o *cuidar*.

<sup>10</sup> A transposição das condutas protocolares para a prática médica, no entanto, não se dá de forma direta, pois é intermediada pela experiência clínica. O tratamento é uma instância subjetiva, que varia com o médico e o paciente. A esse respeito, ver BERG (1997), CAMARGO JUNIOR (2003, p. 98) e UCHÔA (2003).

<sup>11</sup> Prefiro o termo ‘condicionamentos’ ao termo ‘determinações’. A esse respeito, ver FOUREZ (1995, p. 242).

O *conhecimento* sobre saúde e doença, na “medicina moderna”, não pode ser facilmente resumido num sistema lógico. Médicos e mesmo professores de medicina sentem-se perturbados quando se lhes pergunta sobre seu conceito de saúde e de doença<sup>12</sup>. Especialmente se lhes for pedido que não respondam com a definição clássica dada pela OMS. Temos dificuldade em conceituar nosso próprio objeto de trabalho.

É difícil traduzir, em linguagem que atenda os rigores de um discurso ‘científico’, toda uma trama de idéias variadas, algumas complementares, outras aparentemente contraditórias. Idéias como: doença específica – qualitativamente diferente do normal, e doença como variação quantitativa do normal; monocausalidade e multifatorialidade no processo da doença; doença originada por fatores internos ou externos ao organismo. Difícil conciliar a máxima ‘cada caso é um caso’ com a idéia de que o conhecimento científico precisa ser reproduzível, quantificável, mensurável; difícil conciliar singularidade do caso e generalização nos protocolos; subjetividade e objetividade.

Nessa complexa trama, com a qual tentamos dar conta de diagnosticar doenças, dar prognósticos e cuidar de seres humanos, utilizamos uma ou outra idéia mais apropriada à solução do caso. Ou, ao menos, ao cumprimento do que o médico acredita ser o seu papel, numa negociação permanente e, na maior parte das vezes inconsciente, entre os rigores da ciência e as necessidades impostas pela prática.

Dentro do raciocínio clínico da *medicina moderna*, que associa sinais e sintomas a uma doença específica, a uma lesão, a um agente etiológico causal, enfrentamos crescentes dificuldades.

À medida em que aumenta o rigor ‘científico’ para a descrição das doenças, maior se torna a dificuldade de ‘enquadrar’ os casos reais nas descrições ideais. Como vamos conciliar o imperativo do *conhecimento* positivo sobre a doença, de preferência visível numa imagem, com a necessidade de *cuidar* de pessoas que não apresentam uma lesão inscrita em seu corpo físico? Como vamos transformar categorias abrangentes e inespecíficas em categorias medicalizáveis, específicas e

---

<sup>12</sup> Durante 6 semestres consecutivos (2001 a 2003), alunos do primeiro ano do curso de medicina da Universidade Federal Fluminense, na disciplina de Saúde e Sociedade I, entrevistaram médicos e professores do Hospital Universitário Antonio Pedro sobre suas concepções de saúde e de doença. Em geral os profissionais tentavam não responder, dizendo-se “muito atarefados”, ironizavam ou desqualificavam as perguntas. Os poucos que respondiam definiam a doença com base nas lesões e disfunções do corpo físico e associavam saúde à ausência de doença [dados não publicados].

definidas por um diagnóstico positivo? Como podemos justificar, numa prática ‘científica’, que pacientes ‘funcionais’, ‘sem diagnóstico’, recebam tratamento?

A estratégia que a *medicina moderna* tem usado para sair dessa situação pode ser encontrada nos índices dos livros-textos de medicina interna, ou de especialidades médicas, clínicas ou cirúrgicas, nos periódicos especializados e na própria Classificação Internacional de Doenças (CID): uma miscelânea de taxonomias etiológicas, anatomoclínicas, morfofuncionais e filosóficas (CAMARGO JUNIOR, 2003, p.114). E se configura através da composição de três modelos de diagnóstico: o diagnóstico da entidade nosológica, o diagnóstico sindrômico e o diagnóstico de risco.

O diagnóstico de mais valor é o da entidade nosológica - o “verdadeiro” diagnóstico, com nome e sobrenome. É o modelo idealizado por médicos e pacientes, possível apenas nos casos de doenças específicas, com sede identificável, agente etiológico conhecido e sinais patognomônicos presentes nos exames complementares. Tem a força de ‘última palavra’, de ‘resultado definitivo’, de ‘fim de linha’ do processo de investigação.

Quando um paciente com febre e vômitos se queixa de dor lombar e fraqueza, e na cultura de sua urina, *in vitro*, cresce um número de colônias da bactéria *Escherichia coli* maior ou igual a 100.000/mm<sup>3</sup>, concluímos que ele tem uma ‘pielonefrite aguda por *Escherichia coli*’. E, se o paciente não tem sintomas prévios, segundo orientação dos últimos artigos, a prescrição do antibiótico ‘correto’ não requer experiência ou cultura médica, e pode ser feita por um estudante. Qualquer indivíduo com esse quadro clínico e esse resultado de laboratório cabe nesse diagnóstico, ao qual corresponde uma conduta terapêutica, também generalizável.

Mas a maioria dos casos que atendemos diariamente não se encaixa tão bem nesse modelo. As doenças crônico-degenerativas – a maior parcela da demanda aos serviços de saúde – não se incluem no modelo monocausal da doença.

A pesquisa da etiologia dessas doenças tem seguido, principalmente, os caminhos da construção de perfis genéticos e de perfis epidemiológicos.

Mas ainda não temos tido resultados satisfatórios, na profilaxia e no tratamento dessas doenças. É difícil médicos e pacientes, acostumados a uma prática de eliminar a lesão ou o agente, incorporarem a necessidade de um cuidado que leve em conta desde os hábitos de vida até as condições de trabalho.

Usamos o segundo modelo de diagnóstico quando o paciente apresenta uma série de queixas, e não conseguimos chegar a uma entidade nosológica. Nesses casos, estabelecemos um diagnóstico sindrômico - um diagnóstico “de segunda categoria”, que atribui estatuto de doença a conjuntos de sinais e sintomas de causa inespecífica. Assim, fazemos uma tentativa de objetivar aquilo antes considerado terreno subjetivo, ou “positivar” o que era antes um diagnóstico de exclusão (ARONOWITZ, 2001).

Para oferecer um lugar na doença aos pacientes que apresentavam queixas vagas e sintomas mal definidos, à margem de qualquer classificação, criamos um número crescente de síndromes. Em cada uma dessas síndromes reunimos um conjunto de sinais e sintomas que parecem repetir-se em vários pacientes e estarem relacionados a determinados fatores de exposição, ou a determinados tipos de evolução.

Hoje em dia, é significativa a incidência ‘epidêmica’ de síndromes como a fibromialgia, a síndrome da fadiga crônica, a síndrome do cólon irritável, a síndrome do pânico e o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. E as várias especialidades disputam o monopólio do diagnóstico de cada uma dessas síndromes.

Os diagnósticos sindrômicos de fibromialgia, fadiga crônica, cólon irritável e depressão são oferecidos a pessoas com um mesmo conjunto de sintomas, quando consultam, respectivamente, um reumatologista, um neurologista, um gastroenterologista e um psiquiatra.

Livros, artigos<sup>13</sup>, e conferências internacionais sobre essas síndromes, buscam definir critérios ‘objetivos’ de diagnóstico, tais como a presença de um número determinado (definido arbitrariamente) de sintomas (a maioria referidos subjetivamente pelos pacientes) em uma lista, e a exclusão de doenças em que esses sintomas pudessem estar presentes.

O diagnóstico da ‘fibromialgia’, por exemplo, síndrome caracterizada por dores musculares lancinantes e difusas, depende da resposta dolorosa (critério subjetivo do paciente!) à compressão, pelo médico, de pelo menos 7 de 18 pontos, e da presença de pelo menos quatro a seis outros sintomas: fadiga persistente<sup>14</sup>,

<sup>13</sup> AARON; BUCHWALD (2001); BOCK; WHELAN (1993); CORONA (2000); COZON (2006); FUKUDA et al, for the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group (1994); GOLDENBERG (2005); HAMMERLY (2006); KNOOP et al. (2007); PAIVA (2005); WALLACE; WALLACE (2005); WESSELY (1999, 2001).

<sup>14</sup> Sublinhamos os principais sintomas comuns às várias síndromes.

distúrbio do sono, dores de cabeça, ansiedade, síndrome do colon irritável e parestesias. Também são descritos sintomas menos freqüentes, como disfunção da articulação têmporo-mandibular, depressão, disautonomia, síndrome uretral, olhos e boca secos. Discute-se ainda se a ‘dor miofascial regional’ seria uma ‘entidade’ distinta da fibromialgia, ou uma forma localizada dessa doença.

O diagnóstico da ‘síndrome da fadiga crônica’ (SFC), mais recentemente chamada de ‘encefalomielite miálgica’<sup>15</sup>, depende, por sua vez, da presença de dois critérios principais e mais quatro entre oito critérios secundários. Os principais são a queixa de fadiga persistente (de novo, um critério subjetivo do paciente) por mais de seis meses e a ausência de doença orgânica ou psiquiátrica que a justifique. Os oito secundários são: distúrbios psiquiátricos (concentração, percepção, humor, memória), dores inflamatórias na garganta, gânglios sensíveis, dores musculares difusas ou localizadas, artralguas migratórias, dores de cabeça, sono não-reparador, e recuperação lenta após esforço. São ainda descritos vários ‘sintomas associados’, considerados não-determinantes para o diagnóstico: redução de 50% de atividade, distúrbios digestivos (cólon irritável), distúrbios do sono, sensação de febre, fraqueza muscular, distúrbios ginecológicos (Candidíase vaginal), alergias e hiperestésias.

Contraditoriamente, os especialistas advertem para a necessidade de distinguir esta síndrome (diagnóstico diferencial) da fibromialgia e do cólon irritável.

Vemos assim o quanto são confusas e contraditórias as tentativas de discriminar essas síndromes, que não têm sede definida ou agente causal específico, nem resultados patognomônicos em exames complementares.

Os especialistas tentam encobrir esta ‘pouca cientificidade’ com a proposição de explicações das síndromes capazes de revestir os diagnósticos com algum verniz científico. No caso da fibromialgia, por exemplo, as dores seriam explicadas por alterações no sistema nervoso central, nos mecanismos de percepção e modulação da dor, pelo aumento da ‘substância P’ (de *Pain*), que leva a mensagem dolorosa dos receptores periféricos até a medula, ou por uma redução de serotonina, opióides e dopaminas naturais, que modulam a dor.

As investigações de causalidade incluem inúmeros fatores, relacionados estatisticamente às síndromes. Na fibromialgia haveria uma predisposição genética

---

<sup>15</sup> Parece digna de nota a mudança de nome da síndrome de fadiga crônica para “Encefalomielite miálgica”, pelo *CFE Name Change Advisory Board*, reunido em janeiro de 2007, na Flórida, sob coordenação do Dr. Charles Shepherd. Alegou-se que não era adequado que um termo popular - ‘fadiga’ - fosse o primeiro descritor da síndrome. A *Myalgic Encephalomyelitis Association* está hoje sediada no Reino Unido.



(em torno de 60% dos casos), e fatores “gatilhos”, (também em 60% dos casos): trauma físico, trauma emocional, doenças infecciosas, perdas de sono, modificações hormonais, frio e umidade, doenças auto-imunes, hipotireoidismo, uso de medicamentos e características psicológicas, como o perfeccionismo.

Na definição dessas síndromes, dá-se uma concessão do modelo anatomo-clínico ao modelo multicausal ou multifatorial da doença, pois que não se consegue identificar um fator etiológico específico. Fator sempre e insistentemente buscado pelas ‘ciências co-irmãs’ da medicina, como a genética, a imunologia, a microbiologia e a bioquímica.

Enquanto não é possível atribuir uma síndrome a uma causa única eficiente – a um vírus, a um gene, ou a uma alteração quantitativa de algum parâmetro metabólico –, contentamo-nos em arrolar fatores de ordens sócio-econômica, psíquica, ambiental, biológica, e a ela correlacioná-los, estatisticamente, com a ajuda dos métodos epidemiológicos.

À falta de um agente causal específico, também na terapêutica constrói-se um discurso alternativo, de um “tratamento personalizado”. Abre-se espaço para uma abordagem mais ampla, que envolve, em geral, além de remédios, orientação dietética, hábitos de vida, exercícios corporais, tratamentos psicológicos, terapia ocupacional e grupos de auto-ajuda. Essa ampliação da terapêutica aproxima a prática da medicina de uma organização interdisciplinar ou, pelo menos, multidisciplinar do atendimento, que inclui fisioterapeutas, médicos, nutricionistas, e *até mesmo* psicólogos.

Se o diagnóstico sindrômico nos permitiu transformar em “doentes reais” um enorme contingente de pessoas que se sentiam doentes, mas não cabiam nas classificações nosológicas, outro passo irá estender ao infinito a linha que separa as pessoas doentes das sadias.

O terceiro modelo de diagnóstico, o ‘diagnóstico de risco’, oferece a todos nós um lugar, numa linha contínua que vai do estado de saúde ao de doença. Somos todos potencialmente doentes: varia apenas a probabilidade de cada doença vir a se desenvolver em nosso organismo<sup>16</sup>.

---

<sup>16</sup> Para Geoffrey Rose (apud MARMOT, 1998), não devemos perguntar se um indivíduo tem ou não a doença, mas sim o quanto da doença ele tem. Pois, na maioria dos casos, tanto as exposições como os resultados se distribuem na população de uma forma contínua.

A probabilidade, o risco de adoecimento, tem sido ‘estabelecida’, principalmente, através de estudos de perfil epidemiológico e de perfil genético; essas áreas têm merecido gordos investimentos financeiros, pois prometem construir o aval científico para se ampliar *ad infinitum* o mercado da saúde.

Especialmente as enfermidades mais freqüentes na sociedade contemporânea, tais como as doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, infarto do miocárdio e insuficiência vascular em geral), as metabólicas (diabetes), e muitos tipos de câncer, têm sido objeto desses estudos.

A extensão da atenção à saúde a um número crescente de pessoas não parece compatível com os paradigmas da *medicina moderna*, de redução da doença a uma lesão, determinada por uma causa única e eficiente. Pois exige a inclusão do discurso subjetivo do paciente e a aceitação da multifatorialidade na determinação do agravo, e põe em cheque as bases do modelo “científico”.

Pretendo observar como essa diversidade de modelos de diagnóstico aparece nas revistas.

Se o conhecimento científico, na medicina, não pode ser apresentado como um modelo sistematizado, mas sim como uma justaposição de múltiplos modelos e concepções, isso não nos impede de reconhecer sua fabulosa produção nas últimas décadas. E ao mesmo tempo em que “nos encantamos com” o conhecimento científico (nos dois sentidos, de “admirarmos” e de “sermos enfeitados por”), precisamos lidar com a frustração de sermos incapazes de possuí-lo.

É grande a diferença entre a medicina ‘mais moderna’, que incorpora as mais recentes inovações tecnológicas, ensinada nos centros formadores da elite profissional, e disponível para uma pequena minoria da população, e a medicina oferecida à maioria das pessoas, mesmo no chamado mundo desenvolvido. Da mesma forma, uma grande distância separa a formulação do conhecimento médico, nos centros de excelência, e sua aplicação no mundo real dos atos médicos e instituições do setor saúde, públicas e privadas.

Esse distanciamento entre saber e prática é expresso nas revistas de medicina? Como é abordado?

Cabe retomar ainda outra questão. Tampouco esse fantástico progresso da ‘medicina científica’ se acompanha de uma melhoria na qualidade do cuidado de indivíduos e populações.

“Os usuários, de modo geral, não reclamam de falta de conhecimento tecnológico no seu atendimento, mas da falta de interesse e de responsabilização dos serviços. Sentem-se, assim, inseguros, desinformados, desamparados, desprotegidos, desrespeitados e desprezados.” (MERHY apud SILVA JUNIOR et al, 2003, p. 122-123).

É grande a dificuldade de traduzir o conceito do ‘cuidado integral’ em novas práticas, que exigem o reconhecimento do outro como “sujeito-cidadão”, com seus desejos e direitos. (MATTOS, 2003, p. 55-58).

Camargo Júnior (2003b, p. 40-42), considera o termo ‘integralidade’ como um ideal regulador, um dever, ao mesmo tempo inalcançável e indispensável. Para o autor, a construção da integralidade só é possível no cotidiano, só é possível na prática de sujeitos que cuidam de outros sujeitos numa perspectiva ética e emancipatória.

Esse discurso ético-humanista, cujas palavras-chave são *humanização*, *integralidade* e *cuidado*, parece tão distante da prática dos serviços de saúde quanto o discurso técnico-científico.

Há, nas *Big Five*, um discurso hegemônico sobre o cuidar? Há propostas concretas para a “humanização da medicina”?

Escolho como objeto privilegiado de meu estudo a expressão dos ideais de *conhecer* e de *cuidar* na medicina moderna, na prática individual, na clínica. E, como instrumento, a leitura das cinco revistas científicas de medicina mais difundidas, de 1990 a 2009. Meu objetivo é identificar como o *desejo de conhecer* e a *promessa de cuidar* são apresentados e reproduzidos na medicina moderna, através de seu centro produtor, reproduzidor e veiculador de idéias.

Imaginava encontrar nas revistas o mesmo nível de idealização do discurso que constatei entre os médicos. (SCHROEDER, 1988).

Busco omissões, inconsistências, pontos de tensão nessa rede, que, trazidos à consciência, nos ajudem a aproximar ideais e prática.

Minha motivação é que desvelar o caráter utópico assumido por esses dois discursos - o da medicina científica e o da sua humanização -, possa contribuir para aproximar idealizações e mundo real, e assim aumentar a satisfação de médicos e pacientes.

Escrevo esse trabalho na primeira pessoa do plural - como membro da categoria médica, que vive as exigências ideais da ‘medicina moderna’ -, e na

primeira pessoa do singular - como observadora que tenta refletir sobre essa medicina.

## 1 METODOLOGIA

Escolhi ler as cinco maiores revistas científicas de medicina, conhecidas como as “*big five*”: *BMJ* e *Lancet*, inglesas, e *Annals of Internal Medicine*, *New England Journal of Medicine* e *JAMA (The Journal of the American Medical Association)*, americanas, no período de 1990 a 2009. Escolhi essas revistas por considerá-las uma expressão do discurso hegemônico da medicina na atualidade.

Não tive intenção de comparar as revistas, ou de observar nas mesmas a evolução de conceitos ou questões. Tratei o conjunto de matérias lidas – uma pequena amostra do universo de matérias publicadas nas cinco revistas, nesses últimos 20 anos – como o discurso hegemônico da medicina sobre o *conhecimento médico* e o *cuidado*, no momento atual. Tomei esse período como um retrato do ‘agora’, um agora ‘estendido’.

Comecei por ler e resumir dados gerais sobre as revistas, na forma como cada uma se apresenta. Por isso, não apresento os mesmos dados para todas elas.

Num primeiro momento, estabeleci uma amostra, sistemática, composta pelo primeiro número do ano – de 1990 a 2009 – de cada revista. Li na íntegra esse material, para levantar os temas que têm primazia no conjunto de matérias de cada revista. Li cada matéria e as resumi, com a máxima brevidade, e as anotei, com a referência bibliográfica, completa.

Na leitura dos editoriais, expandi essa amostra para quatro números de cada revista, a cada ano.

Reuni todos os temas encontrados em cinco grupos: 1- ética, profissão e relação médico-paciente, 2- saúde pública e sistema de saúde, 3- prática médica e de saúde, 4- doenças, e 5- outros. Calculei o espaço percentual (número de matérias e não de páginas) em cada revista reservado a cada grupo de temas, tanto nos editoriais, como no conjunto de matérias.

Então, decidi concentrar a leitura em matérias que discutissem o *conhecimento* e o *cuidado*, na prática médica individual. Assim, abandonei as questões ligadas ao planejamento e políticas de saúde e à organização das redes e sistemas de serviços.

Persegui cada questão em fascículos anteriores e posteriores ao número lido. E, através das referências citadas nos artigos, ampliei e aprofundei o universo da

leitura, para identificar diferentes argumentos e concepções a respeito de cada assunto.

Iniciei a leitura pela BMJ. Essa leitura ensejou-me a construção de uma lista de tópicos, dentro dos dois grandes temas, do ‘*conhecimento médico*’ e do ‘*cuidado médico*’. Essa lista, por sua vez, ia redirecionando a leitura.

Refiz a lista inúmeras vezes, não apenas durante a leitura da BMJ, mas também na medida em que as outras revistas iam sendo incluídas.

A segunda revista explorada foi o *Lancet*, a terceira, o JAMA, e a seguir o *Annals of Internal Medicine* e o *New England Journal of Medicine*.

Diante do aumento do número e da diversidade de matérias lidas – cujos resumos já totalizavam 300 páginas apenas com base nas três primeiras revistas –, revi o roteiro e elegi alguns temas, que me pareceram mais relevantes. E escolhi, para cada tema, algumas situações, doenças e procedimentos, ou por serem os de maior frequência no conjunto do material, ou por me parecerem mais capazes de ilustrar a discussão que me interessava expor, como descrevo adiante.

A leitura das duas últimas revistas se restringiu, portanto, às matérias cujos temas eu selecionara. Além disso, evitei incluir referências que não acrescentavam conteúdo ao tema. Em consequência, o número de citações das revistas decresceu progressivamente entre a primeira e a última revista lida, embora não de forma linear.

Dividi o discurso sobre o *conhecimento médico* em três partes: uma sobre a teoria das doenças, outra sobre a ordenação e a avaliação da prática, e a terceira sobre o método do conhecimento.

O discurso sobre o *cuidado* foi também dividido em três partes: a primeira sobre a clientela – alvo do cuidado –, a segunda sobre o cuidado, e a terceira sobre o cuidador.

O conjunto do material, apresentado no capítulo a seguir, não corresponde, portanto, em termos proporcionais, ao conjunto das matérias publicadas pelas cinco revistas nesse período de 20 anos. Não realizei uma análise sistemática do discurso das revistas; apenas investiguei como apresentavam o *conhecimento* e o *cuidado* na prática médica, individual. E ofereço “uma” leitura - a minha - sobre alguns dos temas abordados nesse conjunto.

Num terceiro momento, identifiquei algumas questões que me pareceram úteis ao objetivo de identificar polêmicas, contradições, elementos recalcados,

atitudes viciadas, tudo o que nos pudesse ajudar a compreender o afastamento entre nossas imagens idealizadas e a realidade da prática médica. Dei a essas questões um tratamento especial; não apenas aprofundei, ainda mais, a busca de matérias a elas relacionadas, como lhes dediquei mais espaço no texto.

As doenças causadas por *prions* mereceram destaque, por desafiarem nossa distinção convencional entre doenças hereditárias, infecciosas e idiopáticas.

Igualmente, a área da genética e genômica, pois têm ocupado grande parte das pesquisas sobre a etiologia das doenças. E, também, porque o exame interno dessa área permite a observação de atitudes e concepções distintas dentro da “ciência médica”.

No item de avaliação da prática, as doenças cardiovasculares acabaram recebendo maior espaço. Não apenas por sua alta prevalência na sociedade contemporânea, mas porque a esmagadora maioria de matérias sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos se relacionava a essas enfermidades.

Na parte referente ao método do conhecimento médico, aprofundei-me no debate entre o modelo da *medicina baseada em evidências* e o modelo da *medicina baseada na narrativa*, relevantes para a discussão de nossos ideais de *conhecer* e de *cuidar*.

O discurso sobre o *cuidado* recebeu um tratamento diferente daquele sobre o *conhecimento*. Se nesse último excluí a maior parte das matérias lidas, e elegi alguns poucos exemplos de cada questão, no primeiro incluí a maior parte do que li, e aproveitei quase todos os temas abordados. Mesmo com essa diferença de tratamento, o volume ocupado pelo discurso sobre o *conhecer* em nosso texto é três vezes maior que o do discurso sobre o *cuidar*.

Demos um destaque especial ao cuidado do paciente em fase terminal, pois nessa área o discurso sobre o cuidado é mais elaborado e extenso.

Ao apresentar o conteúdo de minha leitura, optei por escrever meus comentários em letras de tamanho normal, e destacar os resumos das matérias, em letras menores, e com margem maior à esquerda, a fim de oferecer ao leitor a alternativa de ler os exemplos. Creio que se a incorporação de muitos trechos da leitura ao texto pode cansar o leitor, oferece consistência aos argumentos e opiniões que vou apresentando.

## 2 OS IDEAIS DE *CONHECER* E DE *CUIDAR* NA MEDICINA MODERNA: uma leitura das cinco maiores revistas de medicina (1990-2009)

### 2.1 Breve apresentação das revistas

Existem cerca de 10.000 a 20.000 revistas biomédicas no mundo (SMITH, 2006, p. 211). Pelo menos um milhão de páginas são publicadas a cada semana, em sua grande maioria escritas por, e para, o mundo desenvolvido. A circulação das maiores revistas médicas é de centenas de milhares de exemplares (*International Committee of Medical Journal Editors*).

O **BMJ** (até 1988 conhecido como *British Medical Journal*) é publicado pelo *BMJ Publishing Group Ltd*, subsidiário da *British Medical Association*, desde 1840, de forma contínua. Atualmente, tem edições semanais com circulação de 122000 cópias, além de edições internacionais que atingem outros 55000 leitores. O *website* inclui as matérias publicadas desde 1994 e matérias exclusivas para a *web*; 1,2 milhões de usuários baixam 6,5 milhões de páginas a cada mês (dados de outubro/2006).

O BMJ tem como visão “ser a revista médica mais influente e mais amplamente lida no mundo”; e como missão “liderar o debate sobre saúde, e engajar, informar e estimular médicos, pesquisadores e outros profissionais de saúde, de forma a melhorar os resultados para os pacientes”.

Publica artigos escritos por médicos e outros, e se dirige principalmente a médicos, estudantes de medicina, pesquisadores acadêmicos, outros profissionais de saúde, planejadores e políticos. Tem conteúdo e linguagem fiéis aos seus objetivos, pois a leitura da grande maioria das matérias prescinde do conhecimento especializado e está ao alcance dos profissionais e estudantes da área de saúde.

Publica estudos científicos originais, artigos educacionais e de revisão de temas, sobre fatores clínicos, científicos, sociais, políticos e econômicos que afetam a saúde. Percebe-se um espaço gradativamente maior para artigos que se proponham a apresentar revisões de temas clínicos, e possam ser úteis aos médicos, em geral, e especialmente aos *General Practitioners (GPs)*.



As principais sessões da revista são: editoriais (5 a 6 por número); artigos (7 a 26 por número até 2005, depois subdivididos em ‘pesquisa’ (2 a 5), ‘visões e revisões’ (5 a 7), ‘avaliação da prática’ (“*audit*”, 2 a 6), ‘análise e comentário’ (1 a 4)); notícias (5 a 15); revisões clínicas (a partir de 1997, 1 a 3); educação e debate (de 1992 a 2005, 1 a 9); correspondência (5 a 34 por número). As questões subjetivas ficam restritas ao pequeno espaço dos “tapa-buracos” (“*fillers*”), 1 a 6 pequenas matérias por revista. Uma sessão especial, assinada como *Minerva*, parece expressar a opinião da revista sobre temas variados.

O BMJ dá especial destaque à discussão do *NHS* (*National Health System*, sistema nacional de saúde da Grã-Bretanha), de suas deficiências e propostas de organização, da relação entre as questões sociais e políticas e o setor saúde, e da necessidade de aproximação entre academia e serviços, entre os avanços na produção de saber e a prática da atenção à saúde.

O ***Lancet*** é a única revista de iniciativa particular a figurar entre as *big five*. De propriedade da *Elsevier*, a revista foi fundada por Thomas Wakley em 1823, com objetivos de “entreter, instruir e reformar”. O nome “*Lancet*” significa “uma janela ogival, que deixa entrar a luz, e um instrumento cirúrgico afiado para excisar as impurezas”. Wakley, e seus sucessores, pretendiam combinar a publicação da melhor ciência médica no mundo com um zelo para conter as forças que minam os valores da medicina, sejam políticas, sociais ou comerciais.

O *Lancet* tem periodicidade semanal e está disponível na web desde 1995. “Tem cobertura internacional em relação a seu foco e se estende a todos os aspectos da saúde humana”, e pretende “ser uma leitura semanal essencial para os médicos de todo o mundo”, segundo a apresentação da revista.

A revista tem como objetivo publicar os melhores artigos de pesquisa original, e busca padrões de alta qualidade e de originalidade. Em 1993, passou a incluir editoriais assinados, sobre temas específicos, ao lado de outros - assinados *The Lancet* - sobre temas mais abrangentes, de política de saúde, prática médica e educação médica.

Em 1993, o *Lancet* abriu um escritório em Nova Iorque, por considerar que a pesquisa americana estava pouco representada na revista e para tentar garantir mais artigos americanos de alta qualidade para a mesma.

Em 1996, embora mantendo como prioridade a pesquisa primária com relevância clínica, o *Lancet* abriu novos departamentos em leis, éticas e ciências

humanas, iniciativas para “alargar nossa perspectiva e estender nosso alcance a áreas da vida dos médicos além de sua prática clínica diária”, nas palavras do editor da revista, Richard Horton.

O *Lancet* reserva um grande espaço às sessões que apresentam pesquisas originais, um espaço um pouco menor às sessões voltadas para a prática, em terceiro lugar às sessões de discussão, e por último às sessões de divulgação de notícias locais e mundiais; apresenta, ainda, sessões menores sobre livros, obituário e agenda de eventos científicos, entre outras. Os artigos originais, especialmente de pesquisa clínica (4 ou 5 principais, 1 ou 2 comunicações breves ou cartas de pesquisa), e as revisões (1 ou 2), são avaliados nas sessões de comentários (4 a 8) e correspondência (10 a 30). A opinião do *Lancet* é apresentada em editoriais (1 a 5). Relatos de caso e temas da prática clínica apareciam em 1 a 2 matérias por número na década de 90, e aumentaram pouco na década seguinte.

O ***Annals of Internal Medicine*** (abreviado como *Ann Intern Med*, também referido como *Annals*) é publicado pelo *American College of Physicians* e contém artigos originais, relatos de casos, revisões de temas, editoriais, revisões de livros publicados e notícias médicas para campos relacionados a medicina interna. A revista se destina principalmente a médicos praticantes. Suas matérias são revisadas inicialmente por um dos editores e um editor associado, que, juntos, decidem se devem enviar o manuscrito para revisores externos, em geral dois, selecionados numa lista de 9000. A revista publica apenas 10 a 13% das matérias submetidas.

O propósito do *Annals* é promover excelência na prática clínica da medicina interna e campos intimamente relacionados. Para tal, publica evidência científica original, revisões, protocolos, debates e comentários, com vistas a informar e instruir uma ampla clientela de clínicos, pesquisadores clínicos, administradores e outras pessoas envolvidas em oferecer atenção médica.

A maioria do conteúdo da revista é submetida por iniciativa dos autores. O *Annals* estimula uma consulta aos editores prévia à submissão do artigo, via e-mail, com um resumo da matéria, para uma análise preliminar.

Cada número apresenta um a três editoriais, em sua maioria sobre procedimentos terapêuticos ou diagnósticos e questões de organização da própria revista. Os artigos, em número de 2 a 7, priorizam o diagnóstico ou a terapêutica, a morbidade e a mortalidade de determinadas doenças, fisiopatologia, prevenção,

iatrogenia. Os relatos breves em geral comentam sucessos terapêuticos ou casos de iatrogenia. As revisões, uma (algumas vezes duas) por número, buscam atualizar os leitores sobre algum tema clínico, ou procedimento médico. Outras sessões não mantêm regularidade: perspectiva (avalia procedimentos, discute questões da prática e da profissão), academia e clínica (busca oferecer subsídios para reduzir erros comuns na prática); “*ad libitum*”, “sobre ser um médico” (“*on being a doctor*”) e “sobre ser um paciente” (“*on being a patient*”) abrem espaço para o subjetivo, os relatos de experiência, a expressão pessoal. A correspondência inclui 5 a 20 cartas por número da revista.

Em 2007, o *Annals* reconheceu que seu conteúdo não vinha ajudando, de forma satisfatória, os médicos, a manterem atualizados os conhecimentos necessários ao melhor cuidado de seus pacientes: tentam nova seção, sobre temas clínicos.

O *Annals* faz um esforço para facilitar ao leitor a localização de conteúdos de seu interesse, apresentando, na lista de matérias, um breve resumo de cada artigo.

O ***New England Journal of Medicine*** (*N Engl J Med*), de propriedade da, e publicado pela, *Massachusetts Medical Society*, se apresenta como “a revista médica mais lida e mais influente do mundo”. Está organizada em grandes sessões, ocupadas por: pesquisa original, casos clínicos, artigos de revisão, editoriais e correspondência.

Os artigos originais apresentam os resultados de pesquisas clínicas, em número de 3 a 5 por número da revista, e raros artigos especiais discutem questões de economia, política, ética e organização de serviços de saúde.

Os casos clínicos ocupam 1 a 2 matérias em cada número, como casos do Massachusetts General Hospital, relatos breves (sobre um a três pacientes ou sobre uma família), e resolução de problemas clínicos (passo a passo de um raciocínio clínico na abordagem de um paciente).

Os artigos de revisão se destinam a instrumentalizar o clínico geral: revisões baseadas em evidências de tópicos relevantes, protocolos de sociedades profissionais, ação farmacológica de classes de drogas medicamentosas, mecanismos celulares e moleculares de doenças, evolução de determinado tópico de importância clínica nos últimos anos.

Os editoriais oferecem contexto para algum artigo da revista, discutem artigos de revistas pré-clínicas para comentar possível aplicação clínica de pesquisa básica, ou são artigos de opinião, em geral sobre a política de saúde.

Em média 15 cartas ao editor são publicadas a cada número, em que geralmente se discutem questões apresentadas em números anteriores.

A sessão "Imagens em medicina clínica" publica imagens comuns em exames médicos complementares.

Sessões menores e eventuais incluem revisão de livros publicados, avaliação de procedimentos, organização de serviços de saúde, relação médico-paciente, assuntos legais, experiências pessoais, informações científicas não diretamente aplicáveis à prática clínica, entre outras.

Entre as cinco revistas, o *New England Journal of Medicine* talvez seja a mais diretamente voltada para o clínico geral, de prática hospitalar ou de atenção primária.

O **JAMA** (*The Journal of the American Medical Association*) apresenta como objetivo-chave "promover a ciência e a arte da medicina e o melhoramento da saúde pública". Lista, em 2000, entre seus objetivos críticos: - publicar artigos clínicos e laboratoriais originais, importantes, bem-documentados e revisados, num diversificado espectro de tópicos médicos; - prover os médicos com educação continuada em ciência básica e clínica, para apoiar decisões clínicas informadas; - manter os médicos informados em múltiplas áreas da medicina, incluindo desenvolvimentos em campos diversos do seu próprio; - melhorar a saúde pública internacionalmente, por elevar a qualidade do cuidado médico, da prevenção de doenças e da pesquisa; - promover debate responsável e equilibrado sobre assuntos controversos que afetem a medicina e a atenção à saúde; - antever temas importantes em medicina e saúde; - informar os leitores sobre aspectos não-clínicos da medicina e da saúde pública, incluindo o político, o filosófico, o ético, o legal, o ambiental, o econômico, o histórico e o cultural; - reconhecer que, além desses objetivos específicos, a revista tem uma responsabilidade social de melhorar a condição humana total e promover a integridade da ciência; - reportar a política da *American Medical Association*, como for adequado, enquanto mantém independência editorial, objetividade e responsabilidade; - atingir o mais alto nível de jornalismo médico ético, e produzir uma publicação que seja atual, confiável e agradável de ler.

As sessões principais do JAMA são: editoriais (2 por número), artigos originais (em média 4 por número), comunicações especiais e preliminares (não em todos os números), notícias e análise (em todos os números, inclui notícias médicas, de laboratório, do *Central for Disease Control*, da *Food and Drug Administration (FDA)*, entre outras), comentários (quase sempre), revisões (mais raramente), e o “canto do clínico” (“*clinician’s corner*”), que não é uma sessão regular, e discute o raciocínio clínico, dilemas e perspectivas na abordagem de alguns problemas. Entre 6 e 17 cartas são publicadas a cada número. O JAMA inclui ainda: uma “página do paciente”, em que apresenta alguma questão médica para os leigos; revisão de livros, revistas e da mídia; JAMA 100 anos atrás, que traz uma matéria publicada na revista um século antes; e um pequeno espaço para o relato pessoal de experiência e os afetos (“*A Piece of my mind*”), e outro para a poesia (“*Poetry and Medicine*”).

O JAMA prioriza a apresentação de experimentos científicos relacionados a procedimentos diagnósticos e terapêuticos em relação à discussão de problemas da clínica e apresentação de casos clínicos.

Esse trabalho não tem como objetivo realizar um estudo comparado das revistas. Mas, para dar uma idéia aproximada do conteúdo de cada revista, apresento, a seguir, duas tabelas. Na Tabela 1, o percentual de editoriais numa amostra de quatro números por ano, de cada uma das cinco revistas, dedicado aos cinco grupos de temas. Na Tabela 2, o percentual do conjunto de matérias numa amostra de um número por ano, dedicado aos mesmos grupos de temas, abaixo descritos:

- no primeiro grupo, reunimos questões éticas e assuntos relacionados à vida dos médicos e à relação médico-paciente; o subjetivo, a arte, os afetos dos médicos;
- no segundo, questões de saúde pública, planejamento e organização do sistema de saúde, política, economia e sociologia da saúde; propostas e críticas às medidas dirigidas a coletividades;
- no terceiro, questões da prática médica, critérios, condutas e protocolos para a organização da prática, mecanismos de avaliação de serviços e de tecnologias, e relação com o trabalho de outros profissionais de saúde;
- no quarto, matérias relacionadas a uma doença ou quadro sintomático específico, em abordagem geral, ou de algum aspecto particular, como etiologia, fisiopatologia, procedimentos diagnósticos e terapêuticos, prevenção, acompanhamento, impacto e morbi-mortalidade;

- um último grupo, que chamei “outros”, inclui matérias contendo informação científica não diretamente aplicada à prática médica, matérias de educação médica e matérias sobre a organização da própria revista e suas sessões.

Tabela 1 - Frequência percentual dos grupos de temas nos editoriais das *Big Five* no período 1990-2009

<b>Grupos de Temas</b>	<b>BMJ</b>	<b>Lancet</b>	<b>Annals</b>	<b>NEnglJMed</b>	<b>JAMA</b>
Ética, profissão, relação med-pac	6,42	11,90	4,25	2,04	2,86
Saúde pública e sistema de saúde	34,76	50,00	10,64	16,33	17,14
Prática médica e de saúde	11,05	0,00	17,02	18,37	20,00
Doenças	41,35	23,81	46,81	55,10	37,14
Outros	6,42	14,29	21,28	8,16	22,86
<b>TOTAL DE EDITORIAIS</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

Tabela 2 - Frequência percentual dos grupos de temas no conjunto de matérias das *Big Five* no período 1990-2009:

<b>Grupos de Temas</b>	<b>BMJ</b>	<b>Lancet</b>	<b>Annals</b>	<b>NEnglJMed</b>	<b>JAMA</b>
Ética, profissão, relação med-pac	12,06	5,46	8,97	3,02	7,54
Saúde pública e sistema de saúde	29,41	27,71	11,03	11,31	27,94
Prática médica e de saúde	12,42	3,07	13,10	22,62	12,40
Doenças	37,35	53,99	59,66	56,41	40,97
Outros	8,76	9,77	7,24	6,64	11,15
<b>TOTAL DE MATÉRIAS</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

No *BMJ* e no *Annals of Internal Medicine*, o percentual dos editoriais dedicados a cada grupo de temas representa de forma aproximada o espaço ocupado pelos temas no conjunto das matérias da revista. No *Lancet*, enquanto os temas relativos à saúde pública e ao sistema de saúde ocupam 50% dos editoriais lidos, estão representados em apenas 27,7% do conjunto das matérias da revista. Já os temas sobre doenças e síndromes específicas estão representados em 23,8% dos editoriais e em 53,9% do conjunto das matérias do periódico.

No JAMA, os temas relativos à saúde pública ocupam menos espaço nos editoriais (17,14%) que no conjunto das matérias (27,94%).

No JAMA e também no *Annals of Internal Medicine*, a maior parte dos editoriais computados no item “outros” se refere a questões de organização da própria revista, de suas seções, e orientação aos autores.

Como se pode verificar nessa breve apresentação, as revistas diferem bastante entre si, em vários aspectos. Em relação às dimensões do *conhecer* e do *cuidar*, é possível dizer, numa grosseira simplificação, que as revistas americanas (especialmente o JAMA) priorizam a primeira, e as revistas britânicas (principalmente o BMJ), a última.

Em termos gerais, é possível verificar, no discurso médico hegemônico, uma valorização do *conhecer* e uma relativa desvalorização do *cuidar*, não apenas visível no número de matérias que eram destinadas a um ou outro campo, mas denunciada pelos próprios autores de vários artigos.

Nesse trabalho, correndo o risco de uma abusiva simplificação, vou tratar o conjunto de temas e posições lidas nas cinco revistas como um discurso único, atribuído ao centro formador do discurso médico hegemônico. Meu objetivo é apresentar uma leitura das dimensões do *conhecer* e do *cuidar* nesse discurso, leitura essa, necessariamente, nem imparcial nem completa.

É possível, e mesmo provável, que alguns pontos de vista aqui tomados como exemplos estejam contrariados por matérias publicadas em números dos periódicos que não integraram minha amostra. Isso não invalida a leitura desse discurso, se mantemos em mente suas limitações e parcialidade.

A incorporação de muitos trechos da leitura ao texto, se não pode oferecer a outro leitor a oportunidade de chegar a conclusões diferentes das que apresento, tem a intenção de, ao menos, justificá-las.

## 2.2 O discurso hegemônico da medicina sobre o *conhecimento*

Vou apresentar minha leitura sobre o *conhecimento médico* em três partes: a primeira sobre a teoria, ou a falta de uma teoria, sobre as doenças; a segunda sobre a ordenação e avaliação da prática, dos riscos e benefícios dos procedimentos

diagnósticos e terapêuticos; e uma terceira sobre o método do conhecimento médico.

## 2.2.1 A teoria das doenças (a falta de uma teoria sobre as doenças)

### 2.2.1.1 O conceito de doença

Em seu livro “*Illness and Culture in the Postmodern Age*”, David Morris define doença como um evento mental, emocional e físico construído nos cruzamentos da biologia e da cultura. (HEATH, 2000). Segundo o autor, no mundo pós-moderno, perdemos a promessa de perfeição da vida após a morte, e também a das grandes utopias políticas por uma sociedade perfeita nessa vida. A noção de verdade absoluta deu lugar a uma aceitação de várias vias de aproximação de uma questão. Esse desafio às grandes explicações, segundo Heath, enriquece nosso entendimento, mas ameaça nossa segurança. E a ciência biomédica, em busca de segurança, mantém-se agarrada a uma explanação moderna (concreta, objetiva, quantitativa) da experiência humana da doença, que, se nos conduziu a grandes avanços, promete muito mais do que pode oferecer.

Não pude identificar consenso no pensamento médico sobre o que constitui uma doença, ou sobre quando um conjunto de sintomas deve ser nomeado como uma síndrome. A falta de consenso inclui os problemas comuns da clínica.

Em muitos países europeus é comum médicos gerais diagnosticarem e tratarem a ‘hipotensão arterial’. Os ingleses sempre ironizaram os germânicos por tratarem uma condição que eles não acreditavam existir, até um artigo britânico sugerir que a hipotensão estava de fato associada com cansaço, fraqueza, tonteira, ansiedade e depressão e propor uma “síndrome hipotensiva”. (MANN, 1992).

As variações nos critérios diagnósticos nem sempre podem ser atribuídas a diferenças culturais. Existe, por exemplo, enorme variação individual entre os *general practitioners* (GPs) ingleses ao rotularem alguém como portador de ‘hipertensão arterial’. (SMITH; CLAYTON, 1990).

A ‘hipertensão arterial’ constitui apenas um sintoma, ou pode ser chamada de doença, quando não há ainda uma fisiopatologia que explique seu desenvolvimento? (THE LANCET, 1990a).



As incertezas permeiam até mesmo os diagnósticos mais ameaçadores.

Por exemplo, os parâmetros a serem tomados como limites entre 'câncer de mama' e simples 'hiperplasia' são discutíveis. (PAGE et al., 1995).

Algumas doenças e síndromes acolhem, sob o nome do pesquisador que as descreveu, quadros clínicos variados, com diferentes prognósticos e processos patológicos distintos.

Por exemplo, a 'síndrome de Guillain-Barré' (WINER, 1992) não conta com critérios diagnósticos obrigatórios ou teste laboratorial patognomônico, e apresenta processos patológicos variados: infiltrado inflamatório perivascular em alguns casos, desmielinização sem infiltrado linfocítico, em outros, e neuropatia axonal nos casos mais graves. A síndrome é comumente descrita após quadros infecciosos (por *Campilobacter*, Citomegalovírus, vírus Epstein-Barr) e é comumente acompanhada por uma reação auto-imune, que pode ser mediada por células T ou por anticorpos. Foram encontrados anticorpos para antígenos neuronais, mas não se pode afirmar se estes são anteriores ou posteriores à desmielinização, ou seja, se são causa ou consequência do processo patológico.

Roccatagliata et al. (2001) descrevem caso da síndrome alguns dias após reativação do vírus varicela-zoster, em que encontraram anticorpos específicos no líquido, sugerindo uma relação causal entre a reativação do vírus e o desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré. Outro artigo, de Gilden et al. (2000), apresenta revisão das complicações neurológicas da reativação do vírus varicela-zoster, mas não se refere à síndrome.

Um bebê, nascido de gestante com a síndrome e evidência sorológica de infecção por citomegalovírus, apresentou, após 12 dias do nascimento, o quadro da síndrome, sem evidência sorológica da infecção. (LUIJCKX et al., 1997). Seria a síndrome uma alteração auto-imune, transferível mesmo na ausência de infecção?

O prognóstico varia entre recuperação total, morte e cronificação. Os 3% dos casos que cronificam apresentam uma prevalência mais alta de certos anticorpos e respondem a imunossupressão; os demais casos, não. Podemos considerar quadros clínicos e patológicos tão díspares como uma mesma síndrome?

Outras doenças são nomeadas segundo um achado anatomo-patológico, mas também correspondem a quadros variados.

Por exemplo, na 'nefropatia idiopática por IgA' ocorre um aumento na produção desse tipo de imunoglobulina, com diferentes características, que se deposita nos glomérulos renais. A produção da imunoglobulina A, pelos linfócitos B, é regulada por várias interleucinas produzidas por células T. Então essa lesão pode corresponder a diversos tipos de desregulação genética, o que leva Williams (1994) a questionar se a 'nefropatia idiopática por IgA' não seria um simples fenótipo renal, que representaria várias desordens diferentes.

Doenças "localizadas" são posteriormente associadas a processos em outros órgãos.

A ‘conjuntivite lígnea’, cujo nome deriva do infiltrado hialino duro como lenha sob a conjuntiva, que não tem etiologia definida nem tratamento conhecido, parece ser parte de um processo histopatológico que pode acometer outras membranas mucosas, como gengiva, trato respiratório, cordas vocais, colo uterino. (THE LANCET, 1990b).

Vários quadros clínicos antes classificados como “sintomas vagos e queixas mal definidas” vêm progressivamente sendo reconhecidos como novos diagnósticos sindrômicos. Alguns artigos tentam dar positividade a esses diagnósticos, enquanto outros tentam desconstruí-los.

Jones e Lydeard (1992) realizaram um inquérito para pesquisa de sintomas da ‘síndrome do intestino irritável’ na população em geral, e concluíram que um quarto da população (21,6% dos 1620 respondentes) fazia jus ao diagnóstico, embora só um terço dos acometidos buscasse atenção médica. Em 2008, o tratamento da síndrome continua controverso, e as drogas experimentadas apresentam sérios efeitos adversos. (FARAG et al., 2008).

Croft et al. (1994) realizaram um estudo para determinar a relação entre pontos dolorosos, queixas de dor, e sintomas de depressão, fadiga e qualidade do sono na população geral, e concluíram que a ‘fibromialgia’ não parece constituir uma entidade distinta.

A ‘síndrome da fadiga crônica’, considerada por muitos médicos como hipocondria, histeria ou simulação, foi reconhecida, em editorial do Lancet em 1956, com o nome de ‘encefalomielite miálgica’. (SHEPHERD, 1997). A *Myalgic Encephalomyelitis Association (MEA)* do Reino Unido aceita que o termo é patologicamente incorreto: embora tenha sido aventada uma inflamação no sistema nervoso central com algum papel no desenvolvimento da síndrome, esta se apresenta como um transtorno heterogêneo, envolvendo fatores que o precipitam (infecção, vacinas, estresse) e fatores (físicos, psicológicos e sociais) que perpetuam os sintomas e a incapacidade. Mas a Associação teme que “síndrome da fadiga crônica” torne-se um diagnóstico usado para qualquer fadiga inexplicada ou má saúde em geral, descaracterizando a ‘entidade’.

Straus (1994) comenta dois livros, publicados em 1993: *Post-viral fatigue syndrome* e *Chronic fatigue syndrome*, que reúnem várias visões e autores, e mantém o nome da ‘síndrome da fadiga crônica’.

Em seu livro sobre a ‘síndrome da fadiga crônica’, Wessely et al. (1999) consideram que esta síndrome é uma doença real que, como qualquer outra doença, tem sua instalação e seu curso influenciados por fatores físicos, psicológicos e sociais, e que se apresenta em numerosos subgrupos, que “se sobrepõem com outras síndromes amplamente reconhecidas”, como ‘fibromialgia’ e ‘intestino irritável’.

Mayou (1999) comenta a dificuldade que os médicos têm tido em discutir doenças de etiologias multicausais, que incluem variáveis psicológicas e comportamentais.

A existência da ‘síndrome do esforço repetitivo’, negada por alguns (BROOKS, 1993), é reafirmada por outros (HUTSON, 1994; MANN, 1994) como uma verdadeira doença ocupacional.

Alterações bioquímicas e sintomas clínicos nem sempre coincidem.

Pesquisas encontraram defeitos no transporte de dopamina no cérebro de crianças com ‘transtorno de déficit de atenção e hiperatividade’ (TDAH). Algumas crianças com o defeito bioquímico têm outros sintomas e algumas são assintomáticas. Outras crianças, com o transtorno clínico, são bioquimicamente normais. Dugdale (2005) sugere então a separação entre o transtorno bioquímico (‘transtorno de comportamento responsivo a estimulante’) e a síndrome clínica (‘TDAH’), o que promoveria o uso mais racional das drogas psicoestimulantes.

Um diagnóstico psiquiátrico, segundo alguns, pode corresponder a uma invenção sócio-política.

O ‘transtorno do estresse pós-traumático’ é, segundo Summerfield (2001), um exemplo esclarecedor: inicialmente proposto por ativistas do movimento contra a guerra nos EUA, o diagnóstico desvia o foco da psique do soldado para a natureza fundamentalmente traumatogênica da guerra; confere aos veteranos justificativa moral, legitima sua “vitimização” e lhes garante uma pensão.

É comum a discordância diagnóstica entre especialistas de diferentes áreas médicas.

Por exemplo, a ‘síndrome da dor somatoforme’, um diagnóstico psiquiátrico relacionado como consequência de acidentes de trânsito (DALAL; HARRISON, 1993), tem sua existência como entidade questionada por clínico. (FIELD, 1994).

Hutson (1994) se pergunta se não teria chegado o momento de rejeitarmos o termo síndrome em favor de rótulos neurofisiológicos.

Algumas condições clínicas, que pleiteiam ou já obtiveram um reconhecimento como entidade patológica, sofrem a falta de uma localização anatomo-clínica ou de um mecanismo fisiopatológico que as possa caracterizar.

Por exemplo, Cartlidge (1991) questiona onde deve ser procurada a causa da ‘amnésia global transitória’, “*entidade clínica estabelecida, com mais de 1000 casos descritos*”: nos lobos temporais? Numa doença cerebrovascular tromboembólica? Numa epilepsia? Numa enxaqueca?

A ‘síndrome da morte súbita dos lactentes’ responde pelo maior grupo de mortes no período neonatal, e a queda dramática de sua incidência após a campanha para “dormir de costas” em muitos países permanece inexplicada. Kemp e Thack (1994) associaram a doença a vários tipos de colchão, com enchimento de origem vegetal ou de polistireno, que causam nível letal de reinspiração do ar expirado. Por décadas ouvimos que a síndrome não se deve a uma causa única, mas a maioria dos autores acaba por tratar esse grupo heterogêneo de causas de mortes infantis como se fosse, de fato, uma condição única, explicável por um simples (ou complicado) processo patofisiológico. (FLEMING, 2002).

Também não há consenso, na definição dos processos de doença, sobre que dados devem ser considerados fatores de risco para o seu desenvolvimento ou já pródromos da mesma.

Por exemplo, algumas pesquisas relacionam problemas de conduta e dificuldades de socialização na infância ao desenvolvimento de desordens psiquiátricas, neurose e psicose, na vida adulta. Alguns autores concluem que essas anormalidades detectadas na infância devem ser consideradas como fatores de risco ou preditores daquelas desordens na vida adulta. (DONE et al., 1994; ROBINS; PRICE, 1991). Outros autores discordam de suas conclusões. (HOLLIS, 1995; MARTINDALE, 1995; TEMPLE, 1995).

Os exames laboratoriais nem sempre ajudam no diagnóstico, e podem gerar condutas inadequadas.

Alguns resultados de exames, mesmo entre os de mais avançada tecnologia, têm pobre correlação clínica. Jayson (1994) verificou que as alterações degenerativas de coluna e as 'hérnias de disco' diagnosticadas por radiologia e por ressonância magnética só são consideradas quando a imagem coincide com queixas dos pacientes; quando não, são ignoradas. O fato de muitas lesões da coluna diagnosticadas por esses exames serem assintomáticas autoriza o autor a supor que muitas cirurgias desnecessárias ou inadequadas podem estar sendo realizadas, quando imagens de lesões coincidem com queixas clínicas.

Para as doenças de diagnóstico confirmado por exames laboratoriais, os médicos precisam lidar ainda com as variações de padrões entre os diferentes laboratórios, o que leva a confusões na interpretação dos resultados.

Isto acontece, por exemplo, com as dosagens séricas da fosfatase alcalina (ADDY, 1990).

Há ainda que se considerar as variações de sexo e faixa etária na interpretação dos dados, mesmo dos exames bem padronizados.

Por exemplo, na investigação da angina cardíaca, uma depressão do segmento ST entre 1.0 e 1.49 mm no eletrocardiograma pode ser mais ou menos indicativa de 'doença coronariana', dependendo da faixa etária e do sexo do paciente. (BOURDILLON, 1995).

O exame tradicionalmente utilizado para avaliação diagnóstica e estabelecimento da terapêutica nos casos de angina cardíaca é a angiografia coronariana. Muitas mulheres com queixa de dor precordial e resultado normal da angiografia eram consideradas livres da doença e não recebiam qualquer tratamento. Bugiardini e Merz (2005), após revisão sistemática da Medline e da Base de Dados Cochrane, concluíram que pacientes com dor precordial e angiografias coronarianas normais (na maioria mulheres) não tem o prognóstico benigno que era suposto, e devem ser tratados, mais ou menos agressivamente, de acordo com a presença de fatores de risco.

Muitas doenças e síndromes não contam com exames específicos para seu diagnóstico.

A 'síndrome de Noonans', que afeta o coração e o desenvolvimento físico de 50.000 bebês britânicos, segundo o Conselho da *British Medical Association* (BMA, 1990), não dispõe de qualquer teste diagnóstico pré ou pós-natal.

Os avanços tecnológicos nos exames laboratoriais não asseguram, por si, melhor processo diagnóstico.

Para Marks (1994), resultados de exames mal interpretados podem inclusive provocar uma 'síndrome de Ulisses', uma penosa e cara busca, através de um redemoinho de exames e especialistas, sem que as queixas sejam adequadamente diagnosticadas e tratadas.

Também não há consenso sobre a nomeação das doenças, dos agentes infecciosos - como vírus - e das substâncias químicas isoladas pelos biólogos moleculares. Flexner (1996) se queixa de que a tendência atual de denominar todas as recentes descobertas com letras e números não nos ajuda a memorizar o que são, de onde vem e o que fazem, e defende o retorno da nomenclatura descritiva.

O discurso sobre a doença é caracterizado por uma grande "fluidez teórico-conceitual". (CAMARGO JUNIOR, 2003). A idéia central da doutrina médica (nunca explicitada em nenhum lugar, como ressalta o autor), da doença como ente, objeto, que se expressa por um conjunto de sinais e sintomas, associado a uma lesão, e decorrente de uma ou múltiplas causas, não é apresentada de maneira consistente pelo discurso sobre o conhecimento médico que examinei, embora sua confirmação seja exaustivamente perseguida pelos pesquisadores.

Em minha leitura, uma doença não se caracteriza necessariamente por um determinado conjunto de sintomas, nem por uma alteração anatomopatológica específica, nem por um fator causal, nem por uma forma de evolução, nem por um achado laboratorial patognomônico, mas pode ser caracterizada por qualquer um dentre esses aspectos.

Uma doença é aceita como tal graças a uma confluência de fatores que transcendem o biológico, e se originam na esfera cultural e social, embora se utilize o discurso médico-biológico para tentar caracterizá-la.

### 2.2.1.2 O diagnóstico de risco – os *screenings*

Na busca de fatores de risco para as doenças sem causa específica conhecida, muitos *screenings* têm sido realizados, e resultam numa transposição de indivíduos da categoria de “sadios” para a categoria de “doentes assintomáticos”.

Os termos saúde e doença perdem, aqui, o valor descritivo de estados qualitativamente distintos, para se tornarem valores relativos de pontos em uma reta contínua. Até que ponto dessa reta, para um determinado problema de saúde, o indivíduo deve ser considerado ainda sadio e isento de intervenção, ou deve submeter-se a prescrições?

Abre-se então uma vasta e complexa discussão sobre a relação custo-benefício desses *screenings* e sobre a instituição de terapêutica para os “positivos”.

Diferentes fatores, associados a diversas doenças, têm sido objeto de *screenings*, através de exames físicos, químicos, radiológicos, inquéritos epidemiológicos e marcadores genéticos.

Muitos artigos se limitam a oferecer os resultados desses levantamentos, em termos do percentual da população estudada que apresentou o fator pesquisado, e a justificar os investimentos em pesquisas e/ ou as indicações terapêuticas. Outros avaliam criticamente os resultados encontrados em trabalhos próprios ou de outrem, e ponderam sobre as indicações e limites dos *screenings*.

Ao oferecer um exame, o médico assume um compromisso de cuidado. (EDWARDS; HALL, 1992). Antes de iniciar o *screening*, o médico deve ter evidências de que o mesmo beneficiará o paciente, porque se o benefício é incerto, os malefícios são certos: custos desperdiçados, ansiedade desnecessária, complicações acidentais, inconveniências previsíveis, procedimentos desnecessários. (CHARLTON, 1992).

Jones (1992) toma como exemplo os testes clínicos de Ortolani e de Barlow para diagnóstico da ‘luxação congênita de quadril’, realizados como rotina na Grã-Bretanha desde meados da década de 60. “Embora esse testes sejam confiáveis quando algumas pessoas os realizam, na Grã-Bretanha como um todo eles não reduziram a incidência de diagnósticos não-realizados.” O autor destaca que 99,8% dos bebês têm quadris normais, que a doença nem sempre é clinicamente detectável ao nascimento, e que o teste de Barlow pode causar dano.

A dosagem de hemoglobina sérica para identificar casos de ‘anemia ferropriva’ em crianças merece discussão. (STEVENS, 1998). O autor cita pesquisadores com opiniões diferentes. Para James et al., a ‘anemia ferropriva’ em crianças está presente quando a

concentração de hemoglobina é menor que 110 g/l. Burman, no entanto, encontrou que 16% das crianças de 15 meses de idade que recebiam suplementação contínua de ferro tinham concentrações de hemoglobina <110 g/l, e concluiu que esse dado laboratorial não é sinônimo de anemia ferropriva. Para Dallman, os níveis baixos de hemoglobina podem dever-se a outras causas e podem ocorrer em crianças saudáveis. Justifica-se então a dosagem rotineira de hemoglobina sérica em crianças assintomáticas?

A baixa prevalência, o longo período antes do desenvolvimento de sintomas, a competência técnica dos profissionais que realizam os procedimentos, a possibilidade de aconselhamento e acompanhamento dos pacientes, ou o acesso desses aos serviços especializados, entre outros fatores, levam alguns autores a desaconselhar ou questionar *screenings* para certas doenças, como a 'infecção pelo vírus da leucemia/linfoma de células T' (DONATI et al., 2000), o 'neuroblastoma' (DUNCAN, 1993; PARKER et al., 1992), a 'doença renal policística do adulto' (WATSON et al., 1990), a 'doença cardíaca congênita'. (KLEINERT, 1996; RUSTICO et al., 1997).

Embora existam recursos para o *screening* genético de muitas doenças (THOMAS, 1991), é discutida a conveniência de realização desses testes em muitos casos.

Em junho de 2003 foi divulgado na Inglaterra o *White Paper*, para a incorporação dos avanços da genética na clínica. (KAVALIER; KENT, 2003). Uma verba adicional de 50 milhões de libras foi injetada com esse objetivo específico, incluindo capacitação dos profissionais, laboratórios e equipamentos, "*para garantir o aconselhamento e a realização de testes às famílias afetadas por condições causadas por anormalidades cromossômicas e mutações de genes individuais*". Mas a questão inclui problemas de difícil resolução: como o governo impedirá a discriminação em relação à determinação genética, principalmente nas áreas de seguro e de emprego? Como o GP encaixará a discussão do teste genético em consultas de 7 minutos? É válida a realização de testes em recém-natos, que não podem dar seu consentimento informado?

O grau de cobertura de um *screening* não deve ser tomado como objetivo do mesmo, nem como medida de seu sucesso. Se os reais objetivos da pesquisa são a redução da morbidade e da mortalidade pela doença alvo, cabe a questão: o aumento da cobertura do *screening* nos ajuda a alcançar esses objetivos?

Dependendo da doença alvo, aumentar a cobertura pode aumentar pouco os ganhos de saúde, por não ampliar a cobertura para as populações de maior risco para a doença em questão. Qual a máxima redução possível da morbidade e da mortalidade com os recursos disponíveis? Qual o custo por unidade de ganho de saúde, relativo a outros usos dos mesmos recursos? (TOGERSON, 1994).

Apesar desses questionamentos, para vários pesquisadores, o foco continua a ser o aumento da cobertura dos *screenings*, sem discussão do impacto desses sobre a morbidade e a mortalidade pela doença, ou com super-estimativas desse impacto.

Os *screenings* recomendados para detecção do ‘câncer colo-retal’, quarto tumor mais diagnosticado e segundo mais mortal (MITKA, 2008), variam, dependendo do grau de risco, entre questionários (SELVACHANDRAN et al., 2002; VELLA; O’DWYER, 2002), pesquisa de sangue oculto nas fezes (WEITZ et al., 2005), sigmoideoscopia única aos 60 anos de idade (UK *flexible sigmoidoscopy screening Trial Investigators*, 2002) e colonoscopia periódica. (DUNLOP; CAMPBELL, 1997). Para aumentar a cobertura do *screening* para câncer colo-retal é sugerido um agendamento próximo a datas como aniversário, ano novo, que podem se relacionar à consciência do processo de envelhecimento. (HOFF et al., 2009). Segundo Baxter et al. (2009) seria de 60 a 70% e não de 90% a redução de mortalidade por câncer colo-retal promovida pela colonoscopia de boa qualidade.

O papilomavirus humano (HPV) é considerado a causa primária do ‘câncer cervical de útero’ em quase todos os casos, e o teste para HPV é considerado um instrumento importante no *screening* primário da doença, isolado ou em combinação com a colpocitologia (CUZICK, 2000). Mas o teste apresenta taxas de falso-positivos de 5 a 20%. Além disso, a infecção por HPV é comum (44 a 90% entre adolescentes), a maioria das pessoas com HPV cura a infecção espontaneamente, apenas uma minoria desenvolve ‘displasia cervical’, e dessas, uma minoria desenvolve ‘carcinomas invasivos’. (ZENILMAN, 2001). Tratando-se de uma doença sexualmente transmissível, o HPV tem muitos fatores confundidores potenciais, comportamentais e clínicos. Já foram relacionados o fumo, a infecção por vírus herpes simples tipo 2, e por *Chlamydia trachomatis* (ANTTILA et al., 2001), e outros fatores não podem ser excluídos. Justifica-se então a pesquisa do HPV como rotina e a preocupação com sua cobertura?

O câncer de mama tem sido objeto de dois tipos de *screenings*: a mamografia - que tem como objetivo o diagnóstico precoce da doença -; e a pesquisa de marcadores genéticos – para se diagnosticar o risco de desenvolvimento da doença em mulheres sadias.

Pesquisas que envolveram centenas de milhares de mulheres e uma quantidade fabulosa de recursos, durante as décadas de 80 e 90, e discussões intensas entre diversos grupos e instituições médicas<sup>17</sup>, terminaram em uma “não recomendação do *screening* por mamografia entre 40 e 49 anos”, pelos poucos benefícios e alta frequência de efeitos adversos, alta frequência de falsos positivos e de falsos negativos, além do desconhecimento sobre a frequência da evolução para ‘cancer invasivo’, a partir do ‘carcinoma ductal *in situ*’, que corresponde a 43% dos cânceres detectados por mamografia em mulheres dessa faixa etária.

<sup>17</sup> A respeito do *screening* para cancer de mama entre 40 e 49 anos, ver: THE LANCET, 1991a; CHAMBERLAIN et al., 1993; BARMUS, 1993; HEWITT, 1993; DIXON, 1994; WATMOUGH; KUMAR, 1994, KLEMI et al., 1992; FLETCHER, 1997; BAUM, 1997; LEWARS, 1998, HUMPHREY et al., 2002.



Esses resultados indicam que muitas mulheres podem estar sendo desnecessária e agressivamente tratadas.

Metanálises sobre a validade da mamografia chegam a resultados discordantes (GOTZSCHE; OLSEN, 2000; KONING, 2000), colocando em questão não apenas a mamografia, mas o próprio método das metanálises e a crença de que as demonstrações científicas pelos estudos randomizados controlados são mais confiáveis que as opiniões de especialistas. (GOODMAN, 2002). Retomaremos essa questão do método mais adiante. Por ora, concordamos com Goodman que toda metodologia científica tem pressupostos fundacionais que não são testados. Se as observações são feitas através de estudos randomizados controlados, e se não há consenso sobre o que constitui um estudo randomizado controlado “suficientemente válido”, não pode haver consenso sobre os fatos.

Para Goodman (2002), “o julgamento determina qual evidência é admissível, e que peso dar a diferentes formas de evidência admissível. Quando há consenso nesses julgamentos e os dados são fortes, é criada uma ilusão de que a evidência fala por si e de que os métodos são objetivos. Mas esse episódio [das metanálises sobre mamografias] traz consciência de que o julgamento não pode ser extirpado do processo de síntese de evidências e de que a variação desse julgamento entre especialistas gera uma incerteza, tão real como a incerteza probabilística dos cálculos estatísticos”.

Para Thornton et al. (2003), a questão de se os benefícios do *screening* ultrapassam os malefícios é essencialmente um julgamento de valores, que tem sido feito de forma paternalista por agentes do estado, e que deveria ser feito pelas mulheres, bem informadas e apoiadas pelos profissionais de saúde. Quando as pessoas recebem informação mais detalhada sobre seus riscos pessoais, elas têm menor probabilidade de optar por testes.

A redução no risco relativo de morte por câncer de mama em mulheres submetidas a *screening* variou de 6% a 63%. Achados de metanálises também variaram: de 29%, à conclusão, de uma revisão Cochrane, de que nenhum efeito foi demonstrado e que a mortalidade por câncer de mama é uma medida de avaliação enganadora. A mortalidade por todas as causas, e as morbidades cirúrgica e psicológica são igualmente importantes, especialmente para os indivíduos afetados.

Os malefícios do *screening* são geralmente desvalorizados, como um preço que deve ser pago pelo bem geral. Mas as mulheres individualmente podem sofrer danos físicos, emocionais, sociais, financeiros, intergeracionais ou psicológicos, transitórios ou permanentes. As propagandas anunciam erradamente que as mulheres que se submetem a mamografias a cada dois anos reduzem à metade seu risco de morrer de câncer de mama.

Para Gigerenzer (2002), as crenças de que o *screening* reduz a incidência de câncer de mama; de que a detecção precoce reduz a mortalidade e é sempre um benefício; e de que todos os cânceres de mama progridem, não passam de mal-entendidos.

Welch (2009) destaca que o *screening* pela mamografia gera um excesso de diagnósticos, isto é, detecta anormalidades que nunca causarão sintomas ou morte do paciente. Como os médicos não sabem quais os pacientes em que os diagnósticos são falso-positivos, tendem a tratar a todos. Com a disseminação de esforços para o diagnóstico precoce do câncer, o diagnóstico excessivo tem se tornado um problema crescente.

Alguns cânceres de mama (5%) são relacionados a uma predisposição familiar e atribuídos a mutações em genes dominantes altamente penetrantes.

Já há mais de cinco genes descritos, sendo o mais importante o BRCA1, localizado no cromossoma 17, responsável por 40% dos cânceres de mama familiares (e por 2% de todos os cânceres de mama). Os portadores da mutação teriam 80 a 85% de chance de desenvolverem a doença em algum momento de sua vida. (PAGE et al., 1995). Para Begg et al. (2008), a magnitude desse risco é muito variada entre diferentes famílias.

Acharya et al. (2008) estudaram os padrões de expressão genética em amostras de tumor de mama e verificaram que o padrão de expressão de cada gene individual não permite distinguir subgrupos de prognósticos diferentes. A agregação de toda a assinatura genética é que oferece o prognóstico. Portanto, a detecção de um gene informa pouco sobre a evolução.

No caso do câncer de mama, como de outras doenças, a decisão de solicitar um teste, assim como a interpretação do resultado, deve resultar de uma análise complexa, de múltiplos fatores, na qual os valores do paciente devem desempenhar um papel central, e deve ser sempre precedida de um aconselhamento adequado. (EVANS et al., 1994).

Os *screenings* genéticos relacionados a alguns cânceres têm apontado a possibilidade de terapêutica personalizada, isto é, de identificar indivíduos ou subgrupos de pessoas que poderiam se beneficiar de uma determinada terapêutica.

Chen et al. estudaram a expressão genética do tipo mais comum de 'câncer de pulmão', em 125 pacientes, e relacionaram 672 *loci* genéticos, dos quais apenas 5 estavam relacionados com a sobrevivência. A partir daí, estariam indicados estudos prospectivos com quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer em fase inicial que apresentassem perfil genético de alto risco. Linfomas e câncer de mama já são objetos de pesquisas nessa fase. (HERBST; LIPPMAN, 2007).

Em meio, no entanto, aos inúmeros *screenings*, relatados para o diagnóstico de risco de várias doenças, muitos autores questionam sua validade em determinados casos, ou apontam aspectos frequentemente desconsiderados, como a necessidade do aconselhamento pré e pós-teste, do acesso ao tratamento necessário para a condição diagnosticada, do impacto do teste sobre a morbidade e mortalidade, e sobre o bem-estar dos indivíduos pesquisados.

Khoury et al. (2003) sugerem os seguintes princípios para a realização de um *screening* genético numa população: a importância da condição em questão para a saúde

pública; a disponibilidade de um teste de *screening* efetivo; a disponibilidade de tratamento para prevenir a doença durante o período de latência; e considerações de custo.

Por exemplo, a ‘fibrose cística’, que acomete 1 em cada 25 norte-europeus, se associa a mais de 900 mutações diferentes. Mas seria possível realizar *screening* de pelo menos 25 mutações, aquelas com frequência superior a 0,1% na população.

Sobre a ‘hemocromatose hereditária’, ainda se discutem várias questões sobre os benefícios e riscos de identificar e tratar pessoas sem sintomas.

O risco de trombose pelo uso de contraceptivos orais aumenta de 7 para 30 em mulheres que apresentam o fator V Leiden, o que gera controvérsias sobre a indicação do *screening* desse fator de forma rotineira antes da prescrição do contraceptivo. Mas seria necessário pesquisar o fator V Leiden em mais de meio milhão de mulheres e negar a prescrição de contraceptivos orais a dezenas de milhares, para evitar uma única morte.

Segundo Khoury et al., *screenings* para doenças de instalação em idade adulta só devem ser realizados em menores de 18 anos se o teste oferecer benefícios imediatos ao próprio ou a outro membro da família, e se nenhum dano for antecipado à pessoa testada.

Esses autores acreditam que nas próximas duas décadas *screenings* genéticos permitirão identificar grupos de risco para doenças freqüentes, como doença cardíaca, diabetes e câncer, para os quais seriam dirigidas intervenções de prevenção primária (como dieta e exercício) ou secundária (tratamento farmacológico).

Deixo para mais adiante, quando tratar da avaliação da prática, a discussão entre o investimento, através de *screenings*, para identificar grupos de risco como alvo de medidas de prevenção, e o investimento em medidas de promoção da saúde, dirigidas ao conjunto da população.

Encontrei, no geral, inúmeros artigos sobre resultados de *screenings*, a maioria informando grau de cobertura, mas sem apresentar evidências a respeito do impacto sobre a morbi-mortalidade e a qualidade de vida das pessoas; e um número menor de artigos discutindo os limites das indicações dos mesmos, e os cuidados com que os médicos devem cercá-los.

### 2.2.1.3 As causas das doenças: monocausalidade x multifatorialidade

Na busca de conhecimento sobre as doenças, a pesquisa de suas causas sempre mereceu grande atenção. Na medicina moderna, em que a concepção de doença tem como fundamentos a especificidade da lesão e a especificidade do agente patogênico, enorme é o investimento na busca da causa única e suficiente

de cada doença. Essa atitude se mantém mesmo no caso de doenças crônicas, para as quais o modelo multifatorial, que arrola fatores não apenas físicos, mas também fatores econômicos, ambientais e culturais, se apresenta como mais adequado.

No caso das doenças infecciosas, toda a atenção é dedicada à identificação do microorganismo “causador” da lesão e à produção de drogas que impeçam seu desenvolvimento. Assistimos, assim, a uma interessante corrida, em pistas paralelas, de bactérias em constante mutação e da indústria farmacêutica na experimentação de novos antibióticos.

Por exemplo, o *Staphylococcus aureus*, envolvido em variadas lesões de pele e mucosas, e que habita as narinas e faringe de 15 a 35% das pessoas sadias, tem sofrido mutações, criado resistência aos antibióticos e causado doenças graves (MOELLERING JUNIOR, 2008). Quando a penicilina foi inicialmente descoberta, praticamente todas as cepas de *S. aureus* eram suscetíveis à droga; hoje, 90% dos organismos são resistentes a penicilina. Nos anos 50 foram desenvolvidas penicilinas anti-estafilocócicas, mas a trégua durou pouco: dois anos após o início do uso clínico da meticilina, já surgia a primeira cepa resistente à droga. Hoje, 76% dos *S. aureus* nos EUA, tanto hospitalares como na comunidade, são resistentes a meticilina.

Novas bactérias são identificadas e associadas a doenças que careciam de causa, mas às vezes a associação é posta em dúvida.

Wilson et al. (1991, 1993) descreveram a sequência de rRNA16S de um bacilo associado à doença de Whipple. Relman et al. (1992, 1993) confirmaram a sequência, completaram a identificação, e confirmaram a associação com a doença, examinando tecidos de vários pacientes e controles. Steinman e Rumore (1993), no entanto, levantam a questão de que aqueles pesquisadores não demonstraram que o organismo causal proposto estivesse de fato localizado na lesão patológica.

A bilionária caça aos vírus, buscados como causa de vários tipos de cânceres na década de 70, teve poucos resultados. A AIDS e o HIV vieram dar novo impulso aos laboratórios de virologia. Outros vírus têm sido pesquisados em associação a doenças, agudas e crônicas, algumas “novas” e outras “ressurgentes”, com resultados negativos ou contraditórios. Em alguns casos, associações entre vírus e doenças são aceitas como evidências de relação de causalidade.

Tem sido identificados vírus em: linfomas (CAPELLO et al., 2003), doença de Kikuchi-Fujimoto (ANAGNOSTOPOULOS et al., 1993), doença de mãos, pés e boca (ABUBAKAR et al., 2000; CARDOSA et al., 1999; LUM et al., 2000), síndrome de Sjogren (BELEC et al., 1994; COULDERC et al., 1994; MARIETTE et al., 1994; TERADA et al., 1993; VOGETSEDER, 1994), doença de Still (GODEAU et al., 1994), doença do neurônio motor (SWANSON et al., 1994; WOODALL et al., 1994).

Mas a relação entre o vírus e o processo patológico tem merecido uma discussão mais complexa, para além da causalidade unidirecional. Um mesmo vírus pode estar relacionado a diferentes doenças ou diferentes formas de apresentação de uma doença.

Muitos parceiros homossexuais de pacientes com AIDS, que tiveram contato sexual freqüente e prolongado, sem proteção, não se infectaram com o vírus. Segundo Quillent et al. (1998), duas mutações no gene CCR5, principal co-receptor para a entrada do vírus na célula, quando combinadas, conferem proteção contra o HIV-1.

Um estudo no Kenya (AHMAD, 2000) indicou que as mulheres são mais frequentemente infectadas com múltiplas variantes do HIV-1 que os homens, e que a carga viral na soroconversão é menor nas mulheres, o que parece indicar a influência de outros fatores na determinação da doença.

O vírus Epstein-Barr, da família dos herpesvirus humanos, 'causa' doença leve e auto-limitada em crianças, mononucleose em adolescentes e adultos, e está associado a condições malignas em pacientes com imunossupressão, adquirida - no caso da AIDS -, ou terapêutica - após transplantes. (LIEBOVITZ, 1995). McClain et al. (1995) encontraram o vírus em leiomiomas e leiomiomas de pacientes com AIDS, mas não nos mesmos tumores em pacientes HIV negativos. Lee et al. (1995) encontraram o vírus em tumores de músculo liso após transplante de órgão e imunossupressão. O vírus já havia sido associado a carcinoma nasofaríngeo, linfomas e doença linfoproliferativa após transplante. [Cabe perguntar: como um mesmo vírus estaria associado a patologias tão distintas? E a especificidade do agente, como fica?]

A esclerose múltipla, doença atribuída a um defeito vascular, foi inicialmente descrita por Rindfleisch em 1863. Já foram aventadas para sua etiologia: toxinas ambientais, "constituição neuropática", estresse físico e emocional, mielinotoxinas circulantes e enzimas lipolíticas, fatores dietéticos, trombose vascular, alguns vírus, entre outros fatores, deixando a doença sem classificação, como infecciosa, auto-imune ou genética. (MURRAY, 2002).

Um retrovírus tem sido isolado em culturas de células de pacientes com esclerose múltipla. (GARSON et al., 1998). Ao mesmo tempo, a pesquisa de Ebers et al. encontrou uma incidência da doença de 2 a 5% entre irmãos, muito superior à da população geral, e de 30% em gêmeos idênticos, o que indica a existência de um fator genético. (MURRAY, 2002).

Mas por que os outros 2/3 de gêmeos idênticos, geneticamente predipostos, não desenvolvem a doença? A explicação sugerida é a de que a doença seja determinada por múltiplos genes e um fator ambiental ou infeccioso.

Há ainda a questão dos quatro padrões patológicos distintos descritos na esclerose múltipla, o que permite questionar se estaríamos lidando com doenças distintas, de causas diferentes.

Algumas doenças, como a esclerose múltipla, apresentam evidências de etiologia viral e de etiologia genética.

O modelo da doença como uma entidade com uma causa única, suficiente e específica para cada doença, fica cada vez mais difícil de se sustentar, diante das novas evidências científicas.

Um pequeno grupo de doenças, raras e curiosas, conhecidas como encefalopatias espongiformes transmissíveis (TSE), associadas a proteínas príons, quebra alguns de nossos dogmas e desafia nossas classificações etiológicas. Pois são hereditárias, idiopáticas (esporádicas e espontâneas) e também infecciosas.

Descritas em animais e seres humanos, essas doenças têm períodos de incubação que variam de meses a décadas, todas agravam e causam a morte em períodos de meses, nenhuma provoca resposta imune e todas compartilham um processo patológico não-inflamatório, restrito ao sistema nervoso central.

Dedico a seguir um espaço para apresentar o resumo das informações lidas sobre essas doenças, porque, embora raras, nos oferecem um exemplo da dificuldade que temos em aceitar evidências que escapam a nossos modelos teóricos.

Em 1755, uma nova doença neurodegenerativa, fatal entre as ovelhas, conhecida como '*scrapie*'<sup>18</sup>, ameaçou os rebanhos britânicos e a promissora tecelagem de lã e, após 200 anos, as pesquisas ainda produziam evidências aparentemente contraditórias: um gene associado a formas naturais e experimentais da doença, e uma infectividade do material, que resistia a uma dose de radiação ionizante incompatível com a integridade biológica do ácido nucléico, ou seja, um agente infeccioso sem material genético. (BROWN; BRADLEY, 1998).

As alterações histológicas da doença das ovelhas eram análogas às de duas doenças humanas. Uma, o '*kuru*', doença neurodegenerativa epidêmica na Nova Guiné, trazida ao conhecimento da medicina ocidental por Gajduzek em 1977. (GRIFFIN, 1985). Essa doença, restrita ao povo Fore, de Papua, matava 10% das mulheres em idade fértil, e foi atribuída às práticas funerárias, que incluíam o canibalismo de parentes pelas mulheres. Outra, descrita por neurologistas alemães na década de 20, denominada *Creutzfeldt-Jakob Disease* (CJD).

As três doenças, neurodegenerativas e fatais, apresentavam uma perda maciça de neurônios, gliose astrocítica, depósitos de placas de amilóide, e uma aparência vacuolada do cérebro e cerebelo que lhes valeu o nome de "encefalopatias espongiformes".

A CJD era descrita como uma causa rara (um caso por milhão de pessoas por ano) de demência rapidamente progressiva, com ataxia, movimentos mioclônicos dos membros, cegueira e paralisia até a morte, ocorrendo de forma esporádica, com 80% dos casos em

---

<sup>18</sup> O nome da doença é uma referência a um forte prurido, que fazia as ovelhas se esfregarem e se arranharem, antes de pararem de comer, ficarem paralíticas e morrerem.

peessoas de idade entre 50 e 75 anos, e sobrevida média de 5 meses. (HEALY; EVANS, 1993; JOHNSON; GIBBS, 1998).

Na década de 60, foram iniciados programas terapêuticos com hormônio de crescimento humano, para tratar o nanismo hipofisário, e com gonadotrofina hipofisária humana, para tratamento de infertilidade anovulatória. Ambos os produtos eram extraídos da glândula hipófise de cadáveres. Em 1985, esses programas foram interrompidos, após relatos de CJD em adultos jovens, que tinham recebido hormônio de crescimento na infância. Foram registradas mais de 100 mortes por CJD em pessoas que haviam recebido hormônio do crescimento 4 a 30 anos antes. (BROWN; BRADLEY, 1998, JOHNSON; GIBBS, 1998).

Em 1982, o neurologista Stanley Prusiner (MINERVA, 1982) começou a apresentar resultados de estudos sobre o agente infeccioso das encefalopatias espongiformes, que iriam receber o reconhecimento oficial apenas 15 anos depois (Nobel de Medicina em 1997): “as príons – partículas proteínicas infecciosas, auto-replicantes, que podem ser distinguidas de vírus, viroides e plasmídeos, são resistentes à inativação pelos procedimentos que modificam ácidos nucleicos, isto é, não contém RNA ou DNA, e têm peso molecular menor que 50.000”.

“As príons parecem violar o dogma central da biologia molecular, segundo o qual a informação genética flui dos ácidos nucleicos para as proteínas.” (GRIFFIN, 1985). “Visto dessa maneira, o agente do *scrapie* parece a coisa mais estranha em toda a biologia.” (THOMAS apud GRIFFIN, 1985). Os príons inauguram um novo modelo biológico de infecção, já que são desprovidas de ácido nucleico, isto é, de material genético. (SCHIRMER, 1998). Ainda mais, o gene codificador para essa partícula protéica também está presente em cérebros normais e em outros tecidos, o que parece indicar que a proteína príon está codificada no genoma do hospedeiro antes da infecção. (BROWN, 1987). Não foi identificado nenhum fator ambiental que possa converter uma proteína normal numa príon destrutiva. Afinal, as doenças associadas a príons seriam genéticas ou infecciosas? (HUGHES, 1993; KIMBERLIN, 1996).

Nas décadas de 70 e 80, num esforço para melhorar a alimentação do gado bovino inglês, foi introduzido na ração um produto de vísceras e carcaças de ovelhas. Em 1986 foi detectada uma encefalopatia espongiforme bovina (BSE), que ficou conhecida como “doença da vaca louca”. Em 1987 já se verificara a semelhança entre a BSE e o ‘*scrapie*’, e se suspeitara do suplemento protéico da ração como via de transmissão da doença das ovelhas para o gado. Mas só em 1988 foi proibido o uso de proteínas derivadas de ruminantes na alimentação de ruminantes. (JONES, 1999; KARCHER, 1996). Em 1989 as vísceras de gado foram banidas da alimentação humana no Reino Unido; mas, a essa altura, 450.000 bois infectados já haviam entrado na cadeia alimentar, e cérebro e medula eram incluídos na fabricação de salsichas, hambúrgueres e outras carnes processadas. (JOHNSON; GIBBS, 1998).

Segundo Brown e Bradley (1998), 170.000 cabeças de gado foram perdidas, e foram ainda afetadas as indústrias de gelatina, de banha, a indústria farmacêutica e os bancos de sangue, pela incerteza da contaminação dos seres humanos.

Entre 1986 e 1989 os seres humanos foram expostos a produtos alimentares contaminados com a doença bovina, na Inglaterra e na França (que importava carne inglesa), e surge intensa discussão entre os que acreditavam na possibilidade de transmissão da doença bovina para o homem (ALMOND, 1995; DIRINGER, 1995; HARRISON; ROBERTS, 1992; MATTHEWS, 1990; MCMICHAEL, 1996; WILL et al., 1996), e os que eram contrários à hipótese. (BATEMAN et al., 1995; BRITTON et al., 1995; COUSENS et al., 1999; JACOBS et al., 1996; SMITH et al., 1995).

Algumas formas de príons atravessam a barreira entre espécies, e atingem proporções epidêmicas quando entram na cadeia alimentar. Kuru e CJD foram transmitidas experimentalmente a chimpanzés, por inoculação intracerebral, e por vias periféricas, inclusive via oral, e também a camundongos e hamsters. Surto de encefalopatia em *visons* (Wisconsin, Canadá, Finlândia, Alemanha e Rússia), veados e alces (oeste dos EUA e no Canadá), casos em gatos domésticos, ruminantes exóticos cativos, felinos selvagens e até um macaco rhesus, foram atribuídos a alimentação com produtos animais contaminados. (COLLEE; BRADLEY, 1997; HAYWOOD, 1997).

Em todas as espécies, as encefalopatia espongiformes são caracterizadas por depósitos no cérebro de formas anormais de uma proteína chamada príon. O gene para a proteína príon é encontrado no cérebro de todos os vertebrados adultos. (BOULTON, 1996).

No homem, a proteína príon é codificada por um gene do cromossoma 20, é expressa como uma sialoglicoproteína da membrana do neurônio (JOHNSON; GIBBS, 1998), e em sua forma normal é, provavelmente, um receptor.

Prusiner identificou duas formas de proteínas príon: uma normal, que não causava doença (PrP<sup>c</sup>), e outra patogênica (PrP<sup>Sc</sup>), que diferiam em sua estrutura terciária, tridimensional: a primeira alfa-helicoidal, e a segunda em camadas pregueadas beta, *desenroladas*. (BROWN; BRADLEY, 1998; JOSEFSON, 1997; PRUSINER, 2001).

A idéia de uma proteína normal, que se pode apresentar sob forma modificada, por transmissão hereditária ou contaminação externa, ou mesmo de forma espontânea, na ausência de ambas, e causar doenças fatais, trouxe grande perplexidade aos pesquisadores na década de 90.

Segundo Ridley e Baker (1995), a encefalopatia espongiforme pode ser genética, idiopática ou adquirida. A produção da proteína príon anormal pode ser determinada por mutações genéticas, ou por contaminação com a proteína anormal exógena. Para Tyler (1995), “a suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças humanas por príons, iatrogênica ou esporádica, é provavelmente modulada por polimorfismos do gene da príon”. Para Hughes (1993), “as doenças por príons dependem de agentes transmissíveis e, algumas vezes, hereditários.” Para Kimberlin (1996) a CJD nos apresenta um enigma epidemiológico: se é uma doença genética, uma zoonose, ou uma consequência rara de uma infecção natural no homem.

A doença de Creutzfeldt-Jacob (CJD) apresenta-se sob variadas formas: esporádica, familiar e iatrogênica.



Nos casos da CJD esporádica, que representam 85% do total de casos, não há associação a qualquer mutação germinal ou somática conhecida do gene. (COUSENS et al., 1999). Nesse caso, a hipótese é de que a forma anormal da proteína desencadeie a conversão da forma normal em mais formas da variante associada com a doença.

Os aspectos clínicos de CJD iatrogênica - relacionada a: neurocirurgia, eletrodos de profundidade, enxerto de córnea e de dura-máter, reparação do tímpano com enxerto de pericárdio - são semelhantes aos da CJD esporádica. (PRUSINER, 2001; WILL, 1996).

A forma familiar da CJD (autossômica dominante) em geral tem início em faixa etária mais jovem e tem curso mais prolongado que a forma esporádica. Está associada a cerca de 20 tipos de mutações do gene da proteína príon, sendo a mais comum no códon 200. (JOHNSON; GIBBS, 1998).

Outras encefalopatias espongiformes familiares humanas são atribuídas a alterações do gene da proteína príon em outros loci.

A 'doença de Gerstmann-Straussler-Scheinker' tem herança autossômica dominante, se apresenta com ataxia cerebelar, com demência mais tardia, tem um curso de 5 a 11 anos, mas ocorre em pessoas de meia idade, com óbito em torno dos 48 anos. Está ligada a várias mutações do gene, sendo a mais comum no códon 102.

A 'insônia familiar fatal', caracterizada por insônia progressiva, disautonomia e demência, leva à morte em 7 a 15 meses, e tem sido associada a mutação no códon 178 (MEDORI et al., 1992) (que também pode ocorrer em casos de CJD).

A partir de 1995, são publicadas evidências de associação entre a doença bovina e uma nova forma da CJD humana. Surgem casos clínicos e patologicamente distintos da forma esporádica da CJD (JOHNSON; GIBBS, 1998; POCCHIARI, 1998; WILL; IRONSIDE, 1996; ZEIDLER et al., 1997), e em faixa etária mais jovem (CHAZOT et al., 1996; KARCHER, 1996); são encontradas semelhanças na sequência genética das proteínas príon da doença bovina e da nova variante da CJD (nvCJD) (BOULTON, 1996; HILL et al., 1997); é identificado um marcador molecular presente em ambas (WISE, 1996); príons da doença bovina e da nvCJD provocam doenças idênticas em camundongos. (BRUCE et al., 1997; GOTTLIEB, 2000).

Apesar de todas as evidências, em 1996 a revista *Science* (MESTEL, 1996) considera que "a existência de príons é apenas uma hipótese". Isso depois da publicação, em 1993, de um livro<sup>19</sup> que reuniu 136 autores em mais de 500 páginas sobre as doenças por príons, seguida de outras publicações.<sup>20</sup> (MINERVA, 1996).

Vários pesquisadores tentam desenvolver testes para detectar o príon da doença na fase subclínica da infecção e métodos de descontaminação de instrumentos cirúrgicos e de produtos de sangue e tecidos humanos e animais, enquanto se estabelecem medidas restritivas para evitar a contaminação. (CASPARI et al., 2002; CHARATAN, 2001; DOBSON,

<sup>19</sup> PRUSINER, S.B. et al. (Ed.) **Prion disease of humans and animals**. [S.l.]: E. Horwood, 1993. 583p.

<sup>20</sup> GIBBS, C.J.Jr. (Ed.). **Bovine spongiform encephalopathy: the BSE dilemma**. New York: Springer-Verlag, 1996. BAKER, H.F.; RIDLEY, R.M. (Ed.). **Prion diseases**. Totowa, N.J.: Humana Press, 1996.

2000; DYER, 2001; FROSH et al., 2001; GOTTLIEB, 1999; HILTON et al., 2002; IRONSIDE et al., 2006; MINERVA, 2005; SIEGEL-ITZKOVICH, 2001; VANHILTEN, 2004). Segundo Brown (2001), o agente do *scrapie* adaptado para o hamster permanecia infeccioso após incineração acima de 600°C.

Até 1998 não se acreditava possível a transmissão por transfusão de sangue, mas a FDA determinou o recolhimento do mercado de todos os produtos contendo sangue de pessoas em que a doença se desenvolveu, e deixou a opção de notificação a todos os receptores desses produtos, embora não houvesse providência a tomar. (JOHNSON; GIBBS, 1998). Um paciente morre de nvCJD, tendo recebido transfusão de sangue em 1996 de doador que, assintomático na época da doação, morreu de nvCJD em 1999. (PINCOCK, 2004). Cientistas franceses reconhecem o risco da transmissão de doenças por príons (NAU, 1993) por albumina, imunoglobulina e colágeno, vendidas pela *Société Pasteur Mérieux* para todo o mundo.

No início dessa década, ainda existia polêmica, entre uma maioria que aceitava a existência de uma nova variante da CJD, associada à doença bovina (DEALLER, 2002; REGAN, 2002; REUBER, 2002; WILL et al., 2002), e uma minoria que insistia em ridicularizar a hipótese. (STEWART, 2001; VENTERS, 2001).

Venters satirizava “a epidemia que nunca aconteceu”, pelo reduzido número de novos casos em humanos, ao que Stewart acrescentava a falta de uma incidência aumentada entre grupos mais expostos, como veterinários. Desconsideravam o tempo de incubação da doença que, segundo os cálculos de Dealler, justificaria poucos casos antes de 2000 e um pico de incidência em torno de 2014.

Em 2007, segundo Goldberg, já haviam morrido mais de 150 pessoas na Grã-Bretanha pela nova variante da CJD adquirida pela ingestão de carne bovina contaminada.

Alguns experimentos terapêuticos têm sido realizados, em culturas celulares (JOSEFSON, 2001) e animais (KALE, 2001; MAYOR, 2003), e alguns defendem que drogas com resultados positivos sejam oferecidas aos pacientes, antes do preenchimento dos critérios usuais para a liberação das drogas, dada a gravidade e a raridade da doença. (BRAUNHOLTZ; HARRIS, 2002).

Acredita-se atualmente que há diferentes espécies de proteínas príons, por diferentes conformações em sua estrutura terciária e quaternária, que estão relacionadas a diferentes doenças, com formas de apresentação clínica e padrões histológicos distintos, como na ‘doença de Gerstmann-Straussler-Scheinker’, na ‘insonia familiar’ e na ‘nova variante CJD’. (PRUSINER, 2001).

Para Johnson e Gibbs (1998) a maior probabilidade de mutação somática ou de travessia da barreira entre espécies pode estar relacionada a diferenças nas sequências da proteína príon normal do indivíduo.

Segundo Telling (2005), o desenvolvimento de outras formas de proteínas príon, que impeçam o acúmulo da forma tóxica, podem formar placas amilóides, mas não provocam sintomas. O autor conclui que os depósitos amilóides não parecem ser a causa, mas sim

apenas um efeito correlato da replicação das príons anormais. Segundo Kristiansen et al., os agregados da proteína tóxica podem causar as doenças por príons inibindo a função do proteossoma 26S, parte do sistema responsável pela degradação de proteínas aberrantes. (GOLDBERG, 2007).

O repórter científico J. F. Wilson (2005) apresenta as seguintes informações: Harris, D.A. et al. (Laboratório de Biologia Celular da Washington University em St. Louis) conseguiram evitar a morte dos neurônios pela eliminação de um determinado gene em camundongos, mas os animais continuavam a adoecer da neuropatia por príons, que parece, então, ser causada por outro mecanismo além da morte neuronal. Segundo Caughey, os depósitos protéicos mais infecciosos são os de tamanho entre 17 e 27 nm. Bruce W. Chesebro (Chefe do Laboratório de Doenças Virais Persistentes no NIH/NIAID, Rocky Mountains Labs) verificou que a inoculação de camundongos com uma variante normal da príon que não tinha 'âncora' para se ligar à membrana celular conseguia reduzir ou retardar a doença.

As pesquisas e divergências em torno das encefalopatias espongiformes ilustram as dificuldades que enfrentamos quando as evidências se mostram incompatíveis com nossos modelos teóricos. Essas doenças são, ao mesmo tempo, genéticas, idiopáticas e infecciosas. A proteína príon é, ao mesmo tempo, um agente infeccioso (único patógeno infeccioso conhecido que é desprovido de ácido nucléico (PRUSINER, 2001)), uma alteração bioquímica e uma variação de expressão genética, e nos oferece evidências que borram os limites entre esses conceitos.

Ao mesmo tempo, as doenças por príons ajudam na investigação de outras doenças neurodegenerativas - como esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, coreia de Huntington -, que envolvem igualmente um processamento anormal de proteínas e seu acúmulo nos neurônios. (GOLDBERG, 2007).

Outras doenças, e não apenas as neurodegenerativas, parecem resultar da combinação de fatores genéticos e agentes externos.

Por exemplo, a transição da gastrite crônica associada ao *Helicobacter pylori* para linfoma se acompanha de uma mudança genética no hospedeiro. Não se sabe se a bactéria por si causa essa transição ou se é necessária a mudança genética prévia. (CALVERT et al., 1995).

Na década de 90, os avanços da genética molecular criavam expectativas sobre a possibilidade de determinação da patogênese de todas as doenças. Não apenas daquelas - como a fibrose cística - em que há apenas um gene defeituoso, mas também de transtornos poligênicos, como o diabetes. Mais que isso, tornariam possível a terapêutica genética, por exemplo, inibindo genes com expressão

indesejada. (SAVILL, 1997). Os resultados do Projeto Genoma eram esperados com grande otimismo.

Foram identificados genes associados a eclampsia e pré-eclampsia (ROBERTS; COOPER, 2001), dislexia (KMIETOWICZ, 2002), leucemia linfóide crônica (REIS, 1999; STANKOVIC et al., 1999; WOODMAN, 1999), casos graves de malária (BURGNER et al., 1998; MARTIN et al., 1999), displasia arritmogênica do ventrículo direito (BONN, 1999), doença de Parkinson. (POLYMERPOULOS et al. apud ZAREPARSI et al., 1998)

Abre-se um vasto campo de pesquisa que busca personalizar a terapêutica com base na biologia molecular e na genética.

O *Oncologic Drugs Advisory Panel* do FDA discutiu, em dezembro de 2008, análises de biomarcadores que apóiam a indicação de agentes anti-neoplásicos para determinados grupos de pacientes, mas não para outros. Por exemplo, os anticorpos monoclonais cetuximab e panitumumab inibem um receptor do fator de crescimento no câncer colorretal metastático. Mas 40% desses pacientes têm uma mutação que torna o desenvolvimento do tumor independente desse receptor e não respondem a essas drogas. (THE LANCET, 2009a).

A pesquisa de fatores ambientais tem ocupado espaço crescente na investigação das causas das doenças crônicas, paralelamente às pesquisas genéticas.

As doenças neurodegenerativas e demência do tipo Alzheimer são associadas à exposição ao alumínio na água de beber (RIFAT, 1994), e à exposição ambiental ao chumbo (HAMPTON, 2008; UZONOFF, 1994). A doença de Parkinson é associada à exposição a pesticidas (MENEGON et al., 1998; PAOLINI et al., 1999).

Cânceres são associados à exposição à radiação nuclear (POBEL; VIEL, 1997), e simultaneamente à mutação genética. (LO et al., 1995; TAYLOR et al., 1994).

Em algumas doenças em que já foram identificados componentes genéticos, pesquisa-se a influência dos fatores ambientais, como na esquizofrenia (HOLLIS, 1995) e em outras desordens da personalidade (MCKENZIE, 1997), na doença inflamatória do intestino e no câncer de colon (RHODES, 1996; THOMPSON, 1996), e na fibrose cística do pulmão. (COLLACO et al., 2008).

Tenta-se atribuir aos fatores de risco, genéticos e/ ou ambientais, um papel causal, através de uma alteração bioquímica, metabólica, capaz de explicar a associação entre o fator e o mecanismo da doença.

Assim, busca-se associar a lesão hepática induzida pelo álcool a genes relacionados à desidrogenase (SHERMAN et al, 1993), ou a proteínas reguladoras da fibrose hepática. (ALCOLADO, 1994).

Mesmo no diabetes mellitus, considerada o pesadelo dos geneticistas por sua associação a mais de 60 desordens genéticas distintas (THE LANCET, 1992a), as mutações

são associadas à fosforilação oxidativa na mitocôndria, que influiria na secreção de insulina pelas células pancreáticas. (BALLINGER et al., 1992; KADOWAKI et al., 1993; VAN DEN OUWELAND et al., 1992).

Em alguns trabalhos, uma provável alteração funcional, metabólica, é apresentada como ponto de convergência entre fatores de risco genéticos e epidemiológicos, a fim de se tentar reduzir um quadro possivelmente multifatorial a uma causa única.

Por exemplo, a doença de Alzheimer está associada a um defeito genético (VAN DUJIN et al., 1991), a polimorfismos relacionados à apolipoproteína E (AMOUYEL et al., 1994; BRADBURY, 1998), e também a história de traumatismo craniano (VAN DUJIN; HOFMAN, 1991) e outros fatores de risco. (WHALLEY, 1991). Todos os fatores podem estar relacionados à formação e depósito de placas de  $\beta$ -amilóide no sistema nervoso, considerado um dado patológico crítico na doença de Alzheimer. (GENTLEMAN; ROBERTS, 1992).

São investigadas associações entre fatores bioquímicos e várias doenças, como tumores (HEATH et al., 1990; KNEKT et al., 1991); epilepsia (EID et al., 2004) e depressão. (THE LANCET, 1991b).

Mas a nível molecular confundem-se os limites entre o normal e o patológico.

Proteínas com papel no desenvolvimento normal do cérebro também estão associadas, quando impropriamente reativadas, a doenças neurodegenerativas (KUEHN, 2008a). As mesmas proteínas que mediam a identificação e a rejeição de órgãos transplantados ajudam a manter as conexões apropriadas no cérebro adulto ou em desenvolvimento, impedindo sinapses inadequadas.

Mantêm-se as pesquisas de causas infecciosas, especialmente virais, e de causas genéticas e bioquímicas, não apenas nas doenças agudas, mas também nas crônicas. Mas esse último grupo tem forçado um redirecionamento do raciocínio sobre o processo das doenças na direção de uma determinação multifatorial, que inclui a herança genética, o ambiente, acontecimentos e condições pretéritas, desde intra-uterinas, até hábitos de vida atuais.

Em algumas matérias, apresenta-se a associação de um fator a uma doença, sem discussão dos nexos causais. A idéia de causa vai cedendo lugar, no caso de muitas entidades clínicas, à idéia de risco. Discutirei a relação entre associação estatística e causalidade mais adiante, ao tratar do método do conhecimento médico.

Separações e divórcios são associados a problemas de saúde física e mental (SIMS, 1992); asma a transtornos psiquiátricos (KUHEN, 2008b); baixo peso na idade de um ano a doença coronariana na vida adulta (FALL, 1995); peso ao nascer a hipertensão arterial (CRUICKSHANK et al., 2002; HENNESSY, 2002; HOLEMANS et al., 2002; HUXLEY et al.,

2002); concentração sérica de vitamina E a redução da capacidade funcional física (BARTALI et al., 2008); doenças crônicas do adulto a fatores intrauterinos. (GILLMAN, 1995).

Alguns pesquisadores associam determinadas doenças a vários fatores de risco: hipertensão arterial a: peso ao nascer, crescimento pós-natal, ambiente e genótipo (ERIKSSON; FORSÉN, 2002); incidência e mortalidade por câncer a: comportamento e estilo de vida, tabagismo e dieta (VALKENBURG, 1995); asma a: agentes ambientais relacionados a ocupação e hobbies, fumo e atopia. (DOUGLAS, 1994).

Em muitos casos, há uma tentativa de compensar a falta de teorias explicativas com um aumento quantitativo das correlações.

Uma metanálise, que agregou dezenas de milhares de casos de doenças autoimunes e controles, verificou uma associação entre essas doenças e o canhotismo. (JANOWITZ, 1993; McMANUS et al., 1993; SKRABANEK, 1993).

A busca de conhecimento não se detém frente à complexidade dos processos de doença. Pois se o foco oscila entre causas e correlações estatísticas, não abandona o desejo de desvendar os mecanismos.

No caso dos cânceres, por exemplo, enquanto muitos pesquisadores focam os genes, Schwartz propõe que se mude o foco para o microambiente tissular extracelular (GREAVES, 2005), e Greaves (2005) destaca o processo multifatorial, incluindo exposições, suscetibilidade herdada, respostas tissulares e escape clonal por mutações.

O *UK's Medical Research Council* e o *National Institute for Health in the UK* convidam, em 2008, a comunidade científica para submeter propostas para o programa de 'Avaliação de Eficácia e Mecanismo' (EME). O objetivo do programa é apoiar pesquisas clínicas e estudos em pacientes, que não apenas verifiquem a eficácia das intervenções, mas que aumentem nossa compreensão dos mecanismos biológicos ou comportamentais. (VAN DER WILT; ZIELHUIS, 2008). A questão não é apenas se a intervenção funciona, mas como funciona.

Uma intervenção pode ser eficaz, mesmo quando baseada num pressuposto errado sobre seu mecanismo de ação. Mas o conhecimento dos processos patofisiológicos subjacentes pode facilitar o desenvolvimento de intervenções novas e potencialmente mais eficazes, e pode identificar subgrupos de pacientes que se beneficiem mais de um ou outro tipo de terapêutica. (VAN DER WILT; ZIELHUIS, 2008).

Vandenbroucke (2003) observa o valor exagerado dado a uma evidência apresentada pela ciência básica quando ela nos serve para explicar associações de estudos epidemiológicos observacionais.

Por exemplo, há meio século acreditamos na associação entre fumo e câncer de pulmão, mas nos faltava um mecanismo biológico para explicá-la. Quando se observou que benzopirenos – componentes do tabaco – ligavam-se a pontos mutacionais do oncogene p53 no epitélio brônquico, passou-se a considerar esse mecanismo como causal da doença. Isso a despeito de outras evidências: de que o p53 sofre mutações apenas em alguns carcinomas do pulmão, e nem sempre a

mesma mutação, e de que os benzopirenos também se ligam a outros *loci*. Destacamos, entre as evidências, aquelas que nos convêm.

A despeito de todas as evidências de complexidade do processo saúde-doença, mantém-se a utopia de se poder conhecê-lo e controlá-lo. Continuamos fiéis ao positivismo: as associações estatísticas revelam os “fatos”, e certamente chegaremos um dia à explicação “verdadeira” para cada fato.

Enquanto isso, os recursos para pesquisa são disputados entre os que investigam causas e os que buscam correlações e fatores de risco.

A tensão entre monocausalidade e multifatorialidade na gênese das doenças está bem representada nas pesquisas do campo da genética e genômica.

Ao mesmo tempo em que se acumulam evidências da complexidade dos mecanismos que determinam o desenvolvimento das doenças, rios de recursos são investidos na busca “das” mutações genéticas “causadoras” da doença coronariana, do diabetes tipo 2, das vasculopatias cerebrais, da esclerose múltipla, do câncer de mama, do transtorno bipolar, da artrite reumatóide, da doença de Crohn e da doença de Alzheimer (ATTIA et al., 2009; HAMPTON, 2008b), entre outras.

Em 2002, o *Lancet* inaugurou uma seção sobre mecanismos de doença, para divulgar principalmente, embora não exclusivamente, as informações sobre a “revolução genética”.

Barbour e Horton (2002) destacam as várias fases por que passou a revista: no início, a ênfase era na descrição de casos e denominação das síndromes; depois, nos tratamentos, culminando no rigor dos estudos randomizados controlados e revisões sistemáticas. Agora, numa nova fase, também descritiva, mas sobre as causas das doenças no nível mais básico, na célula, no nucleotídeo.

Por um lado, observa-se um esforço exaustivo de mapear todo o genoma e identificar mutações associadas a doenças, na esperança de sua prevenção e controle.

Em 2008 Stephenson divulgou no JAMA que um consórcio internacional de pesquisa planeja seqüenciar os genomas de pelo menos 1000 indivíduos de todo o mundo, para criar um mapa de variações genéticas “biomedicamente relevantes”. Já foram descobertas mais de 100 regiões do genoma humano que contém variantes genéticas que contribuem para doenças comuns como diabetes, doença coronariana e certos cânceres.

Por outro lado, identificam-se genes e proteínas que atuam tanto no desenvolvimento humano normal, como no câncer e outras doenças, e formam um sistema de grande complexidade, que aparentemente não se pode controlar.

São identificadas proteínas da família CCN e seus correspondentes RNAs em todo tipo de tecido (PERBAL, 2004), que regulam a sinalização intra e extracelular, a diferenciação

embrionária, a proliferação e sua regulação, e a migração celular dos sistemas nervoso, vascular, músculos e ossos.

A maioria dessas proteínas contém quatro módulos estruturais, que sugerem quatro domínios funcionais, que parecem atuar de forma independente e também interdependente. Algumas dessas proteínas se apresentam em várias isoformas (formas com a mesma sequência de aminoácidos) e com alterações estruturais importantes, tanto em condições normais, como em tumores, e parecem estar diretamente envolvidas na regulação da expressão genética e atuar como âncoras para integrar circuitos regulatórios. Elas se combinam a muitas outras proteínas, e as diferentes combinações explicam a variedade biológica, e conferem às proteínas CCN uma multifuncionalidade flexível.

Curiosa é a conclusão do autor: apesar de reconhecer a variedade das propriedades biológicas das CCN e das isoformas com funções desconhecidas, o autor considera essas proteínas ferramentas promissoras para o diagnóstico precoce, classificação e terapia de câncer; e vê aplicações clínicas potenciais na vasculogênese, condrogênese, osteogênese, condução nervosa, contração muscular e inibição da fibrose.

Vários outros estudos sugerem que genes do desenvolvimento envolvidos na formação do plano corporal durante a embriogênese também estão associados com um aumento do risco de câncer. (MERKS et al., 2008; TANABE et al., 2008).

Como a genética tem ocupado grande espaço no discurso sobre as causas das doenças, deter-me-ei na análise do número 11 do volume 299 do JAMA, de 19 de março de 2008. Um volume especial, temático, dedicado a genética e genômica, que expressa a diversidade das abordagens na área.

Para compreender os estudos apresentados e seus resultados, necessitei fazer uma atualização na área, para o que contei com matérias publicadas nas revistas *Nature*, *Science* e *Genome Research* nos anos de 2007 e 2008 e um artigo de revisão no JAMA de 2009. (ATTIA et al.). Segue-se um brevíssimo resumo dos conhecimentos atuais de genética e genômica.

Os 23 pares de cromossomas humanos contem 27.000 genes. Cada gene é composto de uma série de nucleotídeos, e cada nucleotídeo é constituído por um par de aminoácidos.

Imaginávamos cada gene como responsável por uma determinada função no organismo, mediada pela produção de uma proteína específica. Um raciocínio causal unidirecional nos levava a conceber o mecanismo: um gene -> uma proteína -> uma função, que correlacionava mecanicamente o genótipo à expressão, no organismo, de características físicas, mentais e emocionais, e de traços patológicos.

A informação contida no gene pela sequência de seu DNA (ácido desoxirribonucléico) seria transcrita a um RNA (ácido ribonucléico), que funcionaria como um mensageiro, carreando essa informação até as estruturas celulares responsáveis pela síntese protéica.



Embora fosse teoricamente postulada a interferência do meio ambiente sobre a expressão genética, através da fórmula [fenótipo=genótipo+meio], não eram conhecidos os mecanismos biológicos dessa adição.

Estudos recentes têm obrigado a uma reformulação desse modelo. Acredita-se agora que apenas uma parte dos genes está encarregada da tarefa-fim de produção de proteínas. (ENCODE, 2007). A maioria parece ter uma função reguladora, dispersa por todo o genoma, estimulando ou bloqueando a atividade de outros genes, contíguos ou distantes. (GERSTEIN et al., 2007).

Também já foi verificado que múltiplos genes estão frequentemente envolvidos numa mesma tarefa, assim como um determinado gene pode participar de várias tarefas. Existem ainda alelos que tendem a ser herdados juntos (haplotipos), pela proximidade de sua localização numa determinada região cromossômica. (ATTIA et al., 2009).

Tornando o sistema ainda muito mais complexo, foram identificados vários tipos de pequenos RNAs, que atuam ativando ou silenciando genes. (GROßHANS; FILIPOWICZ, 2008; SCHLABACH, 2008; SILVA et al. 2008). Além disso, proteínas do próprio organismo ou estranhas ao mesmo (oriundas de alimentos, medicamentos, substâncias químicas tóxicas), podem, na contramão, interferir na atividade dos RNAs e alterar a informação do DNA. (JIRTLE; SKINNER, 2007).

As novas evidências apontam para um novo modelo, multifatorial e multidimensional, onde cada expressão fenotípica resulta de uma complexa rede de interação entre múltiplos DNAs, RNAs e proteínas, fatores internos e externos, tendências herdadas e exposições contingenciais.

Essa rede funciona de maneira dinâmica, com possibilidade de mudança do conteúdo genético durante a vida do indivíduo, principalmente, mas não apenas, na vida intrauterina e na primeira infância. Muitas dessas mutações genéticas são transferidas à descendência.

O mecanismo de mutação considerado como o mais freqüente, e conhecido há mais tempo, é a substituição de um aminoácido por outro, em algum nucleotídeo do gene, alterando assim a sequência de seu DNA. Esse mecanismo é chamado 'polimorfismo' quando a variante tem incidência  $\geq 1\%$  na população. Quando a freqüência é  $<1\%$ , é chamado 'mutação'.

Mas também podem ocorrer outros tipos de alteração química, que não alteram a sequência do DNA, como a metilação ou desmetilação de um nucleotídeo (incorporação ou perda de um radical metil), e a modificação da cromatina por alterações covalentes das proteínas histonas (que constroem o nucleossoma, em torno do qual a dupla hélice de DNA se enrola). Estas alterações são estudadas pelo campo chamado "epigenética"<sup>21</sup>. Qualquer

---

<sup>21</sup> O termo epigenética foi usado por Waddington há 60 anos para se referir ao que hoje é conhecido como biologia do desenvolvimento: a idéia de que o fenótipo, as propriedades morfológicas e funcionais de um organismo, surgem de um programa definido pelo genoma, sob influência do ambiente do organismo. (VAN

dessas alterações pode ativar um gene que estava inativo ou silenciar um gene que estava antes ativo.

Os avanços da genômica têm demonstrado que a maioria das características orgânicas deriva da ação de múltiplos genes, e que a maioria das doenças é determinada por múltiplos fatores, genéticos e ambientais, e não mostra padrões mendelianos de herança.

Apesar disso, na investigação de causas genéticas para as doenças crônico-degenerativas e para o câncer, muitos estudos tentam estabelecer correlações entre um determinado polimorfismo genético, isto é, a variação de um nucleotídeo pela substituição de um aminoácido, e uma determinada alteração de função metabólica ou a prevalência de uma determinada doença, com base numa concepção estrutural e monocausal.

Outros estudos, conhecidos como de GWA (*Genome-Wide Association*), realizam a genotipagem de centenas de milhares de nucleotídeos, podem mesmo interrogar todo o genoma, para identificar *loci* associados a uma condição clínica ou doença. Embora esse método amplie o número de nucleotídeos investigados em cada estudo, mantém a visão estrutural, mecânica e monocausal, entre polimorfismos genéticos e doenças.

Numa outra linha, destacam-se estudos voltados para a investigação funcional da rede genética, por exemplo, testando muitos RNAs em culturas de células cancerosas e em culturas de células normais, para ver quais podem inibir o crescimento e a sobrevivência das primeiras, sem prejudicar as últimas.

O conjunto dos artigos apresentados no número da revista JAMA de 19 de março de 2008 pode ser considerado uma boa amostra da produção científica no campo da genética e genômica, já que esses artigos foram selecionados entre algumas centenas recebidas pela revista quando da chamada para essa publicação temática. Essa amostra, porém, pode não refletir exatamente a proporção de cada corrente de pensamento no conjunto dos pesquisadores da área, já que incorpora

---

SPEYBROECK, 2002 apud FEINBERG, 2008). Hoje Feinberg (2008) define epigenética como modificações do DNA ou proteínas associadas, outras que não variação da seqüência de DNA, que carregam o conteúdo da informação durante a divisão celular. Os mecanismos epigenéticos conhecidos são: metilação do DNA em nucleotídeos CpG; a modificação da cromatina, por modificações covalentes das proteínas histonas, que constroem os nucleossomas em torno da qual a dupla hélice de DNA se enrola; a densidade do acúmulo de nucleossoma ao longo do DNA; o complexo de DNA e nucleossomas com proteínas específicas que reconhecem DNA metilados ou histonas modificadas, e a organização topológica de mais alta hierarquia de todos esses elementos, em estruturas complexas, que só agora começam a ser reconhecidas nos laboratórios.

critérios da seleção feita pelos editores responsáveis por esse número, Catherine DeAngelis, MD, MPH, Phil Fontanarosa, MD, MBA, e Boris Pasche, MD, PhD.

As pesquisas de polimorfismos genéticos (*SNPs*, *single-nucleotide polymorphism* – variantes de determinados genes, por alteração de uma base em algum de seus nucleotídeos) ocupam maior espaço no conjunto desse número da revista, estão presentes nas quatro “Contribuições Originais”, recebem maior destaque nos editoriais e na folha de rosto. Os estudos de GWA (*Genome-Wide Association*) e de genética funcional e epigenética estão presentes nas “Comunicações Especiais” e na sessão “Notícias médicas e Perspectivas”.

Os pressupostos teóricos a orientarem as associações investigadas nos estudos de polimorfismos – as vias metabólicas de atuação dos genes –, não foram diretamente comprovados.

As associações entre as variações genéticas (*SNPs*) estudadas e os desfechos são fracas, e respondem por apenas uma pequena parte do risco para os mesmos. Em alguns casos, os fatores ambientais parecem ter uma implicação mais forte que os fatores genéticos no desenvolvimento do transtorno. Além disso, muitos *SNPs* têm *desequilíbrio de ligação*<sup>22</sup> com outros, de localização próxima ou não; e como não são testados todos os *SNPs*, e como não se conhecem os mecanismos de atuação de cada *SNP*, é difícil saber, mesmo quando são constatadas associações significativas entre *SNPs* e determinados efeitos ou expressões fenotípicas, se estes últimos se devem diretamente aos *SNPs* identificados, a outros em *desequilíbrio de ligação* com eles, ou a outros fatores relacionados.

Algumas evidências indicam a existência de mecanismos de regulação recíproca entre fatores ambientais, bioquímicos e genéticos, como a relação entre abuso infantil, sensibilidade aos glicocorticóides e expressão do gene FKBP5, no desenvolvimento do transtorno de estresse pós-traumático. (BINDER et al., 2008).

Em geral a população estudada não permite - ou por viés na seleção da amostra para um determinado transtorno, ou por especificidade étnica – transpor os resultados dos estudos para a população em geral, como fazem crer os autores em suas conclusões.

Há uma fraca associação entre cada polimorfismo e o desfecho estudado, e pouca informação sobre a complexa rede de fatores implicados no mesmo. Os autores, no entanto, são otimistas quanto à possibilidade de identificação de todo o

<sup>22</sup> Desequilíbrio de ligação é a associação entre dois alelos de localização próxima num cromossoma, de tal forma que são herdados juntos numa frequência maior do que seria esperada pelo acaso.

conjunto de fatores genéticos, suas expressões e funções na regulação do desfecho. E concluem sempre pela importância da ampliação e do aprofundamento desses estudos de associação estatística entre polimorfismos genéticos e transtornos ou doenças.

É impressionante como, diante de situações clínicas que dependem de fatores ambientais, bioquímicos e genéticos, com sistemas de regulação recíproca, os autores mantêm o discurso de perseguir a “identificação definitiva das variantes genéticas mecanicamente responsáveis”, os “verdadeiros polimorfismos causais”, a comprovação de uma “ligação mecânica” entre o gene e o transtorno.

As duas “Comunicações Especiais”, uma sobre os estudos de GWA e outra sobre epigenética, escritas em linguagem mais facilmente compreensível que a das “Contribuições Originais”, tentam reduzir a distância entre a produção de conhecimentos e sua apreensão pelos médicos, e aumentar a capacidade destes de analisarem os trabalhos na área. Apresentam os novos temas, explicam conceitos, discutem as metodologias e suas limitações.

Feinberg<sup>23</sup> (2008) defende que a epigenética (estudo da hereditariedade não relacionada à seqüência de DNA) pode ajudar a explicar a relação entre a base genética de um indivíduo, o ambiente, o envelhecimento e a doença, e promete trazer para a medicina a possibilidade de novas terapias, porque alterações epigenéticas são, por definição, reversíveis. Por outro lado, agentes que atuam globalmente sobre o epigenoma, como os inibidores da metilação do DNA ou da acetilação da histona, podem ter efeitos inesperados, em genes que não seriam o alvo desejado: por exemplo, podem silenciar genes supressores de tumor, tanto quanto podem ativá-los.

Tracy Hampton (2008h) apresenta o trabalho de Elledge e Hannon (2005) sobre o fenômeno de interferência dos RNAs. O autor destaca a diferença entre a ‘genômica funcional’, desenvolvida por esses pesquisadores, e iniciativas de grande escala e custo bilionário, como do *Cancer Genome Project* e do *Cancer Genome Atlas Project*, que realizam análises físicas da seqüência do genoma humano, para detectar mutações associadas especificamente com o desenvolvimento de certos tipos de câncer. Essas custosas pesquisas vão necessitar de estudos prospectivos adicionais para determinar quais dessas mutações vão de fato levar ao câncer; enquanto os estudos funcionais poderiam determinar de forma mais direta quais, das muitas alterações genéticas encontradas em células cancerosas, são as mais importantes.

---

<sup>23</sup> Departamento de Medicina e Centro para Epigenética, da Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland.

Esta matéria expressa a disputa de espaço acadêmico, e de recursos financeiros, entre duas linhas de pesquisa na área da genômica do câncer: uma que poderíamos chamar de estrutural, e outra chamada de ‘genômica funcional’.

Bridget Kuehn (2008c) entrevista o Dr. Randy L. Jirtle sobre as alterações epigenéticas, provavelmente ligadas ao desenvolvimento não apenas de cânceres, mas também de doenças crônicas.

A leitura dessas matérias nos ajuda a desconstruir a idéia de genes como portadores e reprodutores de informações fixas. Aparecem aqui como carreadores potenciais de informações, cuja expressão funcional depende de fatores ambientais e de complexas redes de influências, que incluem os RNA, as proteínas e vários processos químicos.

A análise do JAMA de 19/03/2008 permite identificar duas linhas principais de pesquisa na área da genômica. A primeira, que proponho chamarmos de “genômica estrutural”, tenta relacionar alterações da ‘estrutura’ do gene (da sequência de seu DNA) com determinadas expressões orgânicas ou funcionais. O fator genético associado ao agravo ganha aqui um estatuto de ‘causa mecânica’.

Um segundo grupo de pesquisas, que penso poderemos reunir sob o nome de ‘genética funcional’, busca estudar a expressão genética através de seus mecanismos e efeitos, procurando formas de interferir diretamente no seu funcionamento, para obtenção do resultado pretendido, mesmo que não seja possível conhecer a participação de cada elemento específico do sistema.

Os dois grupos, porém, se mostram igualmente influenciados pela concepção positivista da ciência, pois defendem ser possível o conhecimento cabal e completo de todo esse universo genético, quer de sua estrutura, quer de seu funcionamento.

As evidências da pesquisa básica não me parecem apontar nessa direção. Se a tecnologia avança, por exemplo, no sentido de permitir “etiquetar” cada DNA e segui-lo dentro da célula, os irreverentes RNAs, de tipos diversos, têm escapado a toda tentativa de ‘domesticação’. Estamos tratando com um sistema vivo, complexo, de grande sensibilidade, que reformula constantemente suas ações.

O *Heat Shock Factor 1 (HSF1)* (DAI et al., 2007) é um exemplo dessa complexidade. Trata-se de um fator que promove o aumento da sobrevivência, da longevidade do organismo e, ao mesmo tempo, tem o efeito contrário, por apoiar o fenômeno do desenvolvimento de células cancerosas. Mas nem mesmo a constatação da existência de um fator como esse, ao mesmo tempo vital e letal, retira dos pesquisadores a crença na possibilidade de intervir e controlar esse complexo sistema.

As pesquisas sobre o câncer colo-retal mostram uma complexa rede de mecanismos carcinogênicos, que envolvem mutações em genes supressores do tumor – que regulam o seu crescimento (funcionando como “gatekeepers”) –, e também mutações ou alterações epigenéticas de genes que mantêm a estabilidade genética (funcionando como “caretakers”). Esses dois mecanismos parecem não poder ser individualizados, já que um gene “gatekeeper” pode funcionar como “caretaker” e vice-versa. (WEITZ et al., 2005).

Esse tipo de câncer se desenvolve tanto em síndromes neoplásicas hereditárias como em doenças inflamatórias do intestino (WEITZ et al., 2005); está relacionado não só a fatores genéticos mas também a fatores ambientais. Embora se admita que a forma mais importante e mais barata de prevenir o câncer colo-retal seja uma mudança de estilo de vida, incluindo abstinência do fumo, atividade física e controle de peso, busca-se a base molecular desse câncer, na expectativa de desenvolvimento de um marcador no sangue que se preste a *screenings* de risco de seu desenvolvimento, e também de drogas dirigidas a um alvo molecular específico.

Continuamos a investir na busca de “balas mágicas” que destruam a doença, em lugar de cuidarmos da saúde do indivíduo doente.

A folha de rosto e um dos editoriais do número da revista JAMA analisada (FONTANAROSA et al., 2008) reforçam a concepção mecanicista da causalidade genética das doenças, e induzem uma leitura ufanista das possibilidades de transposição direta e a curto prazo dos dados científicos para a prática clínica.

Por outro lado, o conteúdo do artigo de “Revisão” (SCHEUNER et al., 2008) demonstra, sem deixar dúvida, a enorme distância entre os avanços científicos na área de genética e genômica e a prática médica. Os médicos se confessam desinformados e despreparados para lidar com as questões dessa área, e sem tempo, recursos e motivação para atualizarem-se.

A leitura dos artigos também revela, de forma impressionante, o profundo descolamento entre meios e fim nessa medicina “científica”. Os altos custos e frágeis resultados dos trabalhos, assim como a falta de pesquisas que verifiquem o impacto de cada descoberta na sobrevivência e na qualidade de vida dos pacientes, me fazem suspeitar de uma lógica de custo-benefício voltada mais para a auto-reprodução da engrenagem do que para a promoção da saúde.

Diante de tantas evidências a indicar a multifatorialidade na gênese das doenças crônicas e degenerativas, é no mínimo curiosa a atitude conservadora de tantos especialistas na busca de uma “causa genética mecânica, direta” para cada doença. E diante da complexidade dos processos orgânicos, mantém-se a utopia da

possibilidade de conhecimento e controle de 100% da produção e reprodução da vida.

Esse otimismo não se dá apenas em relação a doenças aparentemente herdadas como traço autossômico dominante, com penetrância completa, por mutação num único gene, como a acondroplasia (forma mais comum de nanismo). (FRANCOMANO, 1995). No diabetes melitus não dependente de insulina, onde a determinação da doença parece ser regulada por mecanismos bem mais complexos, onde a associação de um determinado polimorfismo à doença se acompanha de muitos pacientes que não apresentam aquela alteração genética, e de pessoas normais que apresentam a alteração genética (GROOP et al., 1993; LEAHY; BOYD, 1993), os autores acreditam que *“com o tempo, as mutações serão identificadas, e também as pessoas em risco da doença, para o desenvolvimento de programas de prevenção”*.

De novo aponto a questão: o que traz mais benefícios, o que é mais eficaz e menos custoso: medidas de promoção da saúde, dirigidas ao conjunto da população, independentes de qualquer investigação, ou *screenings* genéticos em amplas parcelas da população para identificar alvos para medidas preventivas?

As expectativas em relação à área da genética se estendem à determinação do comportamento humano. Drayna (2006) descreve um gene identificado em moscas, ligado ao comportamento sexual, que, implantado em moscas fêmeas, lhes provoca o comportamento masculino de cortejar moscas fêmeas. Embora o autor declare que o comportamento humano certamente é um fenômeno muito mais complexo, o título de seu artigo interroga: *“Nosso comportamento está escrito em nossos genes?”*

Mesmo quando um artigo destaca a complexidade do sistema de regulação da expressão genética – como o de Papavassiliou (1995) sobre os fatores de transcrição (proteínas com papel central, entre os muitos mecanismos que “ligam” e “desligam” os genes) – o autor afirma acreditar na possibilidade de *“desenvolvimento de tratamentos que atuem nos fatores de transmissão envolvidos na expressão defeituosa de proteínas específicas”*.

Parece que não podemos prescindir da crença de que a ciência vai desvendar, com o tempo, as ‘causas’ e os ‘mecanismos’ que nos fazem ser o que somos. E irá oferecer-nos recursos para moldar nossos corpos e dirigir nossos destinos.

### 2.2.2 Ordenação e avaliação da prática

É grande o número de artigos publicados no sentido de desenvolver métodos de avaliação e de padronização da prática médica, de enquadrar essa prática numa ordem racional, onde cada ato médico esteja relacionado a um resultado previsível e quantificável.

Nas últimas décadas, os médicos tiveram de incorporar ao seu trabalho uma considerável dose de operações matemáticas. A necessidade da produção de informação quantitativa aumentou, não apenas pelas exigências das estatísticas dos serviços públicos, mas também nas pesquisas clínicas e nas análises de eficiência dos serviços, e nas avaliações de eficácia e da relação custo-benefício de cada procedimento.

Ao mesmo tempo, existe a preocupação de que essa tarefa, que hoje parece compulsória, não se torne o objeto principal do trabalho médico, mas apenas um instrumento para a melhoria de sua qualidade.

Como coloca Pike (1994) a respeito dos ‘*General Practitioners*’ (GPs) ingleses, há algumas décadas, a habilidade de diagnosticar e tratar doenças tinha precedência sobre a contagem do número de casos diagnosticados, ou o custo do tratamento. Recentemente os GPs têm sua atenção voltada para persuadir mulheres de 20 a 70 anos a realizarem o exame preventivo ginecológico para aumentar as estatísticas, mas a forma como o exame tem sido realizado deixa dúvidas sobre sua qualidade. Da mesma forma, a preocupação com as taxas de cobertura vacinal tem superado a atenção dedicada à manutenção da rede de frio para garantir a eficácia das vacinas aplicadas.

Muitos pesquisadores e instituições se têm dedicado à avaliação dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos e à instrumentalização da prática médica geral. Muitos artigos confessam as incertezas e comentam a variabilidade das condutas, e alguns criticam a subutilização de práticas simples, seguras e de baixo custo. Grande atenção tem sido dada às análises de riscos e benefícios de cada medida, numa área referida como “*appropriateness of care*” (que traduzirei como ‘adequabilidade’).

As revistas criam seções como “Audit in practice” (BMJ, 1990), “Practice observed” (BMJ, 1991), “General practice” (BMJ, 1992), “Clinical Decision Making” (JAMA, 1990), “Clinical Problem Solving” (N Engl J Med, 1990 a 2009), “Users’ Guides” (JAMA, 1993), “Education and debate” (BMJ, 1994-2004), “Information in practice” (BMJ, 1996), “Clinical review” (BMJ, 1997-2009), “Clinician’s Corner” (JAMA, 2002), “Practice” (BMJ, 2006-2009),



“In the Clinic” (Annals, 2007), “Clinical Guidelines” (Annals, 2009), “Clinical practice” (N Engl J Med, 2009), e outras sessões menores, com matérias que oferecem subsídios para a melhoria da atenção à saúde, algumas que traduzem os resultados das pesquisas clínicas em orientações objetivas para os médicos e outras que tentam definir dados, critérios e formas de avaliação.

A necessidade de manter a atualização da informação levou ao desenvolvimento da informática médica, que pode ser definida como “o desenvolvimento, uso e avaliação da tecnologia da informação na atenção à saúde.” (SMITH, 1996). Muitos especialistas têm desenvolvido sistemas para ajudar os médicos nesse processo, “mas a maioria dos profissionais continua a praticar sem recorrer aos mesmos, talvez porque o planejamento desses sistemas não tenha levado em conta o estudo das necessidades de informação dos médicos.” (SMITH, 1996).

Segundo Smith, muitas questões que emergem na clínica são altamente complexas, envolvem pacientes individuais e áreas particulares do conhecimento médico, e ficam sem resposta.

Com freqüência os médicos buscam não apenas informação, mas também apoio psicológico, direcionamento, afirmação, simpatia, julgamento e *feedback*. Por isso muitas vezes buscam respostas com colegas, uma forma rápida, barata e fácil, e que oferece benefícios psicológicos que livros, revistas e computadores não podem oferecer. Um problema, apresentado por Smith, é que os médicos que respondem às perguntas podem não ter mais conhecimento do que aqueles que perguntam.

Os médicos se sentem sobrecarregados com a informação que, além de volumosa, é desorganizada. As melhores fontes de informação são as que oferecem material relevante e válido, acessado de forma rápida e com o mínimo esforço. O autor conclui pela necessidade de novos instrumentos de informação, portáteis e com ampla base de dados, que integrem conhecimento médico e registro de pacientes.

Em 1998 o JAMA convida a submissão de manuscritos que examinem o efeito da Internet sobre a relação médico-paciente, e o uso da Internet no ensino e na consulta, sua efetividade comparada a outros métodos de comunicação, e as conseqüências potenciais de tal abordagem para pacientes, médicos, sistemas de saúde e centros acadêmicos. (WINKER; SILBERG, 1998).

São publicadas muitas revisões de temas clínicos, e organizados programas de treinamento e atualização. Muitos esforços e recursos são investidos no desenvolvimento de protocolos, mas o impacto desses sobre a saúde deixa a desejar.

Tomemos o exemplo da insuficiência cardíaca, um grande problema de saúde pública em todo o mundo. Nos EUA, já em 2003, se contavam 5 milhões de casos, e 500.000 novos casos são notificados a cada ano. É a principal causa de internação hospitalar em maiores de 65 anos. O *American College of Cardiology (ACC)* e a *American Heart Association (AHA)* estabeleceram protocolos para intervenções diagnósticas e terapêuticas em pacientes com insuficiência cardíaca. Fonarow et al. (2007) verificaram que as medidas indicadas, com raras exceções, têm pouca relação com as taxas de mortalidade e de reinternação hospitalar nos primeiros 60 a 90 dias após a alta.

### 2.2.2.1 Os protocolos, na prática

Vários artigos tentam oferecer aos médicos ajuda na transformação de diretrizes nacionais em protocolos locais aplicáveis à sua prática clínica.

Um exemplo são as vias de cuidado integrado (“*integrated care pathways*”), planos de cuidado estruturados, multidisciplinares, que detalham os passos no cuidado de pacientes com um problema clínico específico. São também um meio de melhorar a reunião sistemática de dados e sua avaliação e de promover mudanças na prática. (CAMPBELL et al., 1998).

São publicados documentos de posição, com diretrizes sobre questões polêmicas, como a prescrição de contraceptivos orais e risco de tromboembolismo. (MILLS et al., 1996).

A qualidade dos protocolos é posta em dúvida.

Grilli et al. (2000) analisaram a qualidade dos protocolos produzidos pelas sociedades de especialistas que foram publicados em revistas com sistema de revisão, através de levantamento no Medline, no período de 1988 a 1998. Dos 431 protocolos analisados, só 5% atendiam os critérios de qualidade estabelecidos no estudo.

DiNubile (2000) chama atenção para o fato de que as recomendações dos consensos de especialistas são com frequência extrapoladas de bases de dados incompletas, e indicam intervenções cujo benefício não conta com evidências inequívocas. A melhor entre duas drogas é tomada como tratamento de eleição para determinado problema; novas técnicas de exames encontram alterações, que passam a justificar a indicação de esquemas terapêuticos agressivos, até para pacientes assintomáticos, que antes evoluíam bem sem qualquer intervenção. Para esse autor, os consensos deveriam incluir clínicos praticantes, economistas

e eticistas, que poderiam localizar as opiniões aprendidas num contexto maior e pesar seu impacto global.

### Há contradições dentro de um mesmo protocolo.

Por exemplo, o protocolo pediátrico para pressão arterial define hipertensão arterial como “a pressão sistólica e/ou diastólica que é  $\geq 95^{\circ}$  percentil para gênero, idade e altura, em pelo menos três ocasiões”. Em outra página, o mesmo documento adverte que a variabilidade da pressão arterial é tal que a caracterização precisa do nível de pressão de uma pessoa deve ser a média de múltiplas medidas, tomadas durante semanas ou meses. (VAN SCHALKWYK; TURNER, 2008).

Se muitos artigos apresentam discordâncias entre diferentes autores e grupos de pesquisa sobre práticas diagnósticas e terapêuticas, a construção de protocolos comuns é insistentemente buscada.

Discutem-se então estratégias de reunir vários centros que tratam de um problema de saúde em protocolos comuns, para viabilizar a comparação de variações no tratamento, agilizar a disseminação de melhorias e elevar os padrões de cuidado. (DEHN, 2002; FORMAN et al., 2003; GALLOWAY, 2000; GUIDANCE ON COMMISSIONING CANCER SERVICES, 2001; HAWARD et al., 2003).

Em alguns casos é relatada a influência positiva de protocolos e diretrizes sobre a prática.

Por exemplo, após a elaboração, pelo *Royal College of Radiologists* (1993), de diretrizes para a referência dos pacientes pelos GPs para exames radiológicos, aqueles médicos gerais tornaram-se mais seletivos no uso do rádio-diagnóstico, reduziu-se a taxa de referência e, por conseqüência, a exposição dos pacientes à radiação.

Em outros casos, não se observa influência dos protocolos sobre a prática.

Assim aconteceu com os protocolos para o manejo de crianças com traumatismo crânio-encefálico (SHARPLES et al., 1990), com as diretrizes para indicação de cesariana entre obstetras em Ontario (LEITCH; WALKER, 1994), e com a abordagem de parada cardíaca a nível extrahospitalar. (BOBROW et al., 2008; PEBERDY; ORNATO, 2008).

As crenças dos médicos influenciam diretamente seu comportamento. Assim, dificilmente mudaremos nossa conduta para seguir novos protocolos, se as mudanças propostas não forem compatíveis com as crenças em vigor.

Cabana et al. (1999) realizaram uma revisão sistemática da literatura para identificar as barreiras à adesão aos protocolos. Essas barreiras foram grupadas em sete tipos, atuando em três níveis: falta de conhecimento e falta de familiaridade (ao nível do conhecimento), falta de concordância, falta de auto-eficácia, falta de expectativa de resultado, e inércia da prática anterior (ao nível da atitude) e barreiras externas (ao nível do comportamento dos médicos). Foi observado ainda que a recomendação de eliminação de um comportamento estabelecido

pode ser mais difícil de seguir do que protocolos que sugiram o acréscimo de um novo comportamento.

Klein et al chegaram às mesmas conclusões pesquisando a prática da episiotomia. (GRAHAM, 1996).

Para Graham (1996), apesar do interesse crescente em estratégias que influenciem o desempenho dos médicos, suas crenças não estão recebendo a atenção explícita e sistemática que merecem.

Minha leitura confirma as conclusões de Uchoa e de Camargo Júnior, citadas na introdução: a transposição dos protocolos e diretrizes para a prática não se dá de maneira direta, mas é mediada pela experiência clínica.

#### 2.2.2.2 Avanços, incertezas, condutas variadas e recomendações contraditórias

No primeiro número de 2000, o *New England Journal of Medicine* destaca, em seu editorial, onze avanços da medicina no milênio: elucidação da anatomia e fisiologia humanas, descoberta das células e suas sub-estruturas, elucidação da química da vida, aplicação da estatística à medicina, desenvolvimento da anestesia, descoberta da relação entre micróbios e doença, elucidação da herança e da genética, conhecimento do sistema imune, desenvolvimento das imagens do corpo, descoberta de agentes antimicrobianos e desenvolvimento da farmacoterapia molecular.

Algumas matérias, em todas as cinco revistas, destacam os rápidos avanços terapêuticos a que nossa geração tem assistido.

Aumenta a sobrevivência em muitos tipos de neoplasia, como de crianças com leucemia linfoblástica (EDEN, 1994) e de adultos com linfoma não-Hodgkin (CLARK, 1997); a imunoterapia consegue evitar a doença linfoproliferativa fatal depois de transplantes de medula (ROONEY et al., 1995); moléculas de açúcar análogas a moléculas da membrana da *Chlamydia trachomatis* podem inibir a interação entre o germe e a célula do hospedeiro (THE LANCET, 1997a); é desenvolvido um cateter venoso impregnado com minociclina e rifampicina, que pode reduzir a incidência de infecção hospitalar (WENZEL; EDMOND, 1999); células autólogas de medula óssea são implantadas em miocárdio isquêmico de pacientes com insuficiência cardíaca grave, com sucesso (STAMM et al., 2003; TSE et al., 2003); agentes biológicos são experimentados para modificação específica da resposta imunológica, em casos de artrite, atuando sobre citocinas ou seus receptores celulares (HAMPTON, 2007), e em casos de esclerose múltipla, atuando sobre integrinas, moléculas de sinalização celular

(VON ANDRIAN; ENGELHARDT, 2003); células tronco derivadas do sangue ou da medula óssea apresentam resultados positivos no tratamento de doenças auto-imunes e cardiovasculares, em condições adequadas e pacientes selecionados (BURT et al., 2008); um micro-chip detecta e separa células tumorais (de tumores sólidos de pulmão, próstata, mama, pâncreas e colo-retal) circulantes em amostra de sangue periférico, mesmo na baixa concentração de uma em cada  $10^9$  células hematológicas (HAMPTON, 2008f); outra técnica permite distinguir células cancerosas de células normais por sua flexibilidade ou rigidez (HAMPTON, 2008e)... Grande é a lista de sucessos...

Em laboratórios, um modelo que imita o fígado humano pode ser útil para testar a toxicidade hepática de novas drogas (HAMPTON, 2008g); o anti-depressivo mianserina aumenta a expectativa de vida de nematódios (HAMPTON, 2008a), e o anti-convulsivante ethosuximide retarda o envelhecimento desses animais. (HILDRETH, 2009).

### Algumas experiências científicas parecem ficção.

Pesquisas tomam emprestado dos espermatozoides a estratégia de ligar enzimas geradoras de energia (que transformam glicose em ATP) a estruturas sólidas que percorrem sua cauda, gerando seu ativo movimento de natação. Se as enzimas do metabolismo glicolítico puderem ser modificadas para se ligarem a outras estruturas, sintéticas, a construção de nano-aparelhos para conduzir os medicamentos dentro do organismo será possível. (HAMPTON, 2008j).

A engenharia genética desenvolve um constructo retroviral que rearranja um gene característico da leucemia mielóide crônica, para restaurar a função normal das células (WUNSCH, 1998). Desenvolve um “gene suicida”, que modifica e mata as células tumorais, e transforma o microambiente do tumor de imuno-inibitório em imuno-estimulante. (FREEMAN et al., 1997). Estudam-se as várias vias de reparação do DNA dos danos provocados por carcinógenos (BONN, 1998). Células mamárias normais são transformadas em células carcinomatosas pela introdução de três genes específicos – uma importante contribuição para o conhecimento dos diferentes tipos histológicos de câncer de mama. (BRADBURY, 2001).

Cientistas proclamam ter clonado porcos dos quais a engenharia genética permitiu retirar os genes que causam rejeição, tornando seus tecidos adequados para transplantes em seres humanos. (DOBSON, 2002).

Pesquisadores japoneses desenvolveram bichos-de-seda transgênicos, com injeção, no ovo, de vetores com cDNA, um DNA que codifica uma proteína multi-competente para a produção de colágeno humano. (SENIOR, 2002). Os pesquisadores estão entusiasmados com a possibilidade de usar o mesmo sistema hospedeiro para a produção de outras proteínas séricas humanas, fator de crescimento, citocinas, enzimas. O sistema traria a enorme vantagem de eliminar os riscos associados aos produtos derivados de tecidos humanos.

Foram descritos vários polimorfismos de genes relacionados a receptores de quimocina, que os tornam indisponíveis na membrana celular, e por isso conferem um efeito protetor contra a entrada e replicação do vírus HIV-1. (GARRED, 1998). Variantes genéticas

também são relacionadas à doença cardiovascular e alterações da pressão arterial (LYNCH et al., 2008), e a resposta a drogas, como o naltrexone no tratamento do alcoolismo. (KUEHN, 2008d).

A compreensão da biologia das células dendríticas<sup>24</sup>, leucócitos especializados na apresentação dos antígenos ao sistema imunológico, promete avanços no desenvolvimento de vacinas contra o câncer, no tratamento de doenças inflamatórias, auto-imunes e da rejeição a transplantes.

Os avanços na genômica parecem prometer uma medicina individualizada, em que o perfil genético de cada paciente e de cada tipo de tumor poderá indicar a terapêutica pré ou pós-operatória, e o prognóstico em relação a cada agente quimioterápico. (ANESI, 2008; HUDIS; MODI, 2007).

Mas o câncer é uma doença multigênica, que resulta tanto da suscetibilidade pela linhagem genética como de eventos somáticos. (ASSIÉ et al., 2008). Ainda estamos, em 2008, procurando alvos para a quimioterapia de tumores de mama do subgrupo dito “triplo negativo” (sem receptores para estrogênio, progesterona ou ERBB2). (YERUSHALMI; GELMON, 2008). Mutações nos genes de câncer de colon parecem explicar os 17% de pacientes para os quais o tratamento quimioterápico não apenas não ajuda, mas pode mesmo ser prejudicial. (SPURGEON, 2003).

Estudos moleculares em oncologia buscam identificar processos bioquímicos que sejam característicos de células malignas para tornar possível desenvolver drogas com efeitos anti-neoplásicos específicos e previsíveis.

Em 1989 as topoisomerases despontam como alvo da quimioterapia. (THE LANCET, 1990d). As topoisomerases “são enzimas que *parecem* atuar na conformação da hélice do DNA durante a replicação e a transcrição” (grifo meu), e têm atividade mais alta em células metabolicamente muito ativas, especialmente em tecidos em que se dividem rapidamente. Há indicações de que sua regulação seria anormal em células tumorais, e que várias drogas citostáticas funcionam, na verdade, como “venenos” das topoisomerases, com a estabilização do complexo DNA/proteína, e a interrupção do processo de divisão celular.

Embora os avanços ofereçam base ao otimismo, já foram registradas resistências seletivas aos inibidores das topoisomerases, e os resultados terapêuticos com as drogas conhecidas ainda deixam muito a desejar.

Vacinas de DNA estão sendo desenvolvidas, com genes para uma porção antigênica de um vírus, ou mesmo de diferentes vírus, que conseguem entrar diretamente nas células e estimular a imunidade celular. (MCDONNELL; ASKARIS, 1996). Mas os autores questionam: os plasmídeos da vacina se inserem no genoma do hospedeiro? Se um DNA expressar um antígeno por período prolongado, que efeito ele poderá ter sobre o sistema imune? Poderá levar à tolerância do hospedeiro? Ou a um ataque a tecidos que expressam o antígeno?

---

<sup>24</sup> As células dendríticas parecem ligar o sistema imune inato (preformado) ao adaptativo ou cognato (especificidade e memória). (HART, 2005). A ativação de receptores dos leucócitos inatos e sinais extracelulares maximizam a apresentação de antígenos do patógeno pelas células dendríticas, que se diferenciam e migram para os linfonodos, onde cada célula dendrítica pode interagir com 5000 linfócitos T em uma hora.

Na medida em que os avanços do conhecimento trazem cada pedacinho da vida para o domínio da ciência, revelam também a complexidade do organismo vivo. Complexidade que escapa ao controle e esvazia teorias de seu potencial de explicar a realidade.

Em 1986 a teoria “Th1/Th2” relacionava as doenças alérgicas e a asma a um aumento dos linfócitos T-helper tipo 2 (Th2) e uma redução dos linfócitos T-helper tipo 1 (Th1). Em anos recentes, verificou-se que ambos, Th1 e Th2, são células pró-inflamatórias e que nem sempre os Th1 regulam os Th2 – em algumas situações os Th1 exacerbam as doenças mediadas pelos Th2. Heaton et al. (2005) identificaram uma grande heterogeneidade de subtipos de asma, mesmo entre as crianças atópicas, cujos linfócitos produzem diferentes padrões de citocinas, o que indica a necessidade de desenvolvimento de terapêuticas mais eficazes para cada tipo. Esses achados colocam em questão toda a noção de um equilíbrio entre as células Th1 e Th2. (UMETSU, 2005).

Os genes Id1 e Id3 parecem ter papel importante no desenvolvimento embrionário e na angiogênese (desenvolvimento de novos vasos sanguíneos), enquanto o TSP-1 é um gene inibidor da angiogênese, entre várias outras funções de sua grande molécula. (LAWRENCE, 2002). Em algumas células tumorais, existe uma super-expressão de Id1, o que derruba o supressor normal da angiogênese, e permite ao tumor recrutar seu próprio suprimento de sangue. Pode ser útil desenvolver uma pequena molécula que imite a função anti-angiogênica do TSP-1.

Como a angiogênese é importante para a progressão do tumor, pesquisadores têm trabalhado no desenvolvimento de drogas que inibam proteínas promotoras da angiogênese, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). No entanto verificou-se que drogas que bloqueiam o VEGF podem na verdade acelerar o crescimento tumoral, tornando a rede vascular do tumor mais organizada e eficiente. (HILDRETH, 2009). Por outro lado, esses tumores se tornam mais vulneráveis aos efeitos das drogas quimioterápicas convencionais. Esses achados ajudam a explicar porque drogas anti-VEGF administradas sem quimioterapia oferecem resultados desapontadores, mas são mais eficientes quando combinadas com quimioterapia tradicional.

A leitura revela uma sucessão de desafios, sucessos, seguidos de desapontamentos, novas tentativas, outros sucessos..., revela o empenho da ciência em dar conta de toda a complexidade da biologia humana.

Novas tecnologias sofisticam também o diagnóstico por imagem, mas seu impacto sobre a saúde dos pacientes é discutível.

As imagens produzidas por PET (tomografia por emissão de pósitron) e por SPECT (tomografia por emissão de photon único) permitem a formulação de hipóteses sobre circuitos cerebrais da dependência química a diversos grupos de drogas. É possível detectar, por alterações do fluxo sanguíneo, as alterações no metabolismo cerebral em pequenas áreas. (NUTT, 1999).

Uma técnica semi-automatizada de ressonância magnética permite correlacionar uma atrofia cerebral progressiva a uma piora no grau de incapacidade na esclerose múltipla. (LARKIN, 1997).

Mas Dixon et al. (1991) questionam se cada avanço diagnóstico resulta em melhoria para o paciente ou para o clínico. O diagnóstico por ressonância magnética da cabeça e da coluna vertebral não propiciou mudança na qualidade de vida de 130 pacientes após quatro meses de acompanhamento, embora o exame, em geral, aumente a confiança do médico no diagnóstico e na conduta a ser estabelecida.

**A maioria dos testes laboratoriais são sujeitos a grandes variações e erros.**

Na análise de metais em cabelo, por exemplo, o cenário é especialmente complexo, devido à contaminação externa, à heterogeneidade das amostras, e à diversidade de faixas de referência de normalidade entre diferentes laboratórios. (STEINDEL; HOWANITZ, 2001; SEIDEL et al., 2001).

**Avanços específicos para determinados problemas ou doenças não asseguram, por si só, a melhoria das condições de saúde e da qualidade de vida como um todo.**

O tratamento de homens com câncer de próstata, com radioterapia isolada ou associada a 6 meses de terapêutica de supressão do androgênio, aumentou a sobrevivência apenas entre homens sem nenhuma ou com mínimas comorbidades (D'AMICO et al., 2008), sem oferecer benefícios àqueles com outros problemas de saúde.

Na reposição hormonal terapêutica de pacientes tireoidectomizados, a reposição apenas com T4 foi capaz de promover os níveis hormonais, tanto de T4 como de T3, apresentados antes da cirurgia, para a maioria dos pacientes. (JONKLAAS et al., 2008). Mas não se sabe por que, apesar da normalização dos níveis hormonais, em vários pequenos estudos, esta não foi acompanhada de uma avaliação positiva da qualidade de vida. A sensação física e psicológica de bem estar, a função cognitiva e o humor eram piores do que numa população controle. (COOPER, 2008).

**Os avanços levantam também novos problemas éticos.**

As células-tronco trazem a possibilidade de seleção de embriões como uma prática eugênica. (BEECHAM, 2003). Paton (2002) divulga o livro de David Galton (*"In our own image: Eugenics and the genetic modification of people"*) que discute a apreensão social diante dos avanços da engenharia genética e da possibilidade de se "desenharem" bebês. O autor enfatiza a escolha individual, que pode ser uma defesa contra a coerção e o controle. E levanta uma questão interessante: procedimentos proscritos poderiam ser disponibilizados clandestinamente para os que pudessem pagar, e assim essas novas e caras tecnologias poderiam promover, elas próprias, uma subclasse genética de pessoas incapazes de pagar por elas.

**E tantos avanços não nos livram das incertezas da prática.**



Elmore et al. (1994) descrevem a grande variabilidade na interpretação de mamografias por um grupo de radiologistas.

Não se sabe se as diferenças em relação ao tempo de progressão para a AIDS após a soroconversão para HIV se devem a características virais ou a fatores da imunidade do hospedeiro. (MCCARTHY, 1997).

A terapia de reposição hormonal (TRH) se apresenta como uma 'faca de dois gumes'. (SENIOR, 2001). Alguns trabalhos concluem que ela promove benefícios na prevenção primária da doença coronariana, em dose limitada. Outras pesquisas concluem que, ao contrário, a TRH aumenta o risco de eventos coronários e também de câncer de mama, embora tenha um importante papel no alívio dos sintomas da menopausa e na prevenção da osteoporose. Segundo Kanaya et al. (2003), um tratamento por 4 anos de TRH reduz em 35% o risco de diabetes mellitus.

Marques de Souza e Lazzaron (1999) questionam o efeito protetor do contraceptivo oral em relação a câncer de ovário em mulheres com mutação do gene BRCA1 ou BRCA2.

Os esforços na busca de um tratamento para a doença de Parkinson continuam. As levodopas, terapia química mais eficiente nos estágios iniciais da doença, têm seu uso limitado por complicações do uso prolongado. O transplante de células embrionárias teve resultados desapontadores. Dois experimentos já foram realizados com estimulação profunda do cérebro para modular os circuitos que conectam os gânglios da base com o córtex cerebral (DEUSCHL, 2009): houve melhora no controle da mobilidade, mas efeitos adversos importantes reduzem o otimismo em relação à técnica.

Em 1996 experimentos tinham reportado uma redução de incidência de câncer de próstata em homens recebendo selênio e suplementos de vitamina E. Agora, doze anos depois, temos os resultados de dois enormes estudos (GAZIANO et al., 2009; LIPPMAN et al., 2009), demonstrando que essas substâncias antioxidantes, isoladas ou combinadas, não produzem redução importante no câncer de próstata ou de qualquer outro tipo. (GANN, 2009).

Estudos em animais sugerem que vetores virais usados para criar vacinas experimentais anti-HIV podem causar mais danos do que benefícios, por atrapalhar a resposta imunológica à infecção natural: são induzidas células T HIV-específicas, mas a função dessas é inadequada. (HAMPTON, 2008d).

Os tumores de células germinativas humanas, um grupo heterogêneo de neoplasias que ocorrem nas gônadas e na linha média do corpo, nos apontam uma encruzilhada entre a biologia dos tumores e a biologia do desenvolvimento. (LOOIJENGA; OOSTERHUIS, 2004). A semelhança entre o desenvolvimento embrionário normal e a diferenciação no tumor de células germinativas do testículo vai além da morfologia, e se verifica também no padrão de expressão dos genes *imprinted*, isto é, a expressão genética em tumores é semelhante à expressão normal na embriogênese.

Condutas e recomendações contraditórias são frequentemente denunciadas nos artigos.

O protocolo governamental que recomenda revacinação anti-pneumocócica a cada 5 a 10 anos para esplenectomizados (McMULLIN; JOHNSON, 1993) está em completo desacordo com a orientação corrente, que contraindica a revacinação nesses pacientes, pela maior incidência e gravidade das reações adversas. (TAYLOR; HOWARD, 1994).

Não há critérios consensuais na Grã-Bretanha para o manejo da hemorragia subaracnóide por aneurisma. (POWELL, 1995).

Há discordâncias sobre a recomendação de antibioticoterapia para erradicação do *H. pylori*, como prevenção de úlceras pépticas, em pacientes que usam anti-inflamatórios não-hormonais. (CHAN et al., 1997; 1998; HARRIS; MISIEWICZ, 1997; HAWKEY et al., 1998; JOLOBE, 1998; SIMINI, 1996).

Variam as doses recomendadas de bebida alcoólica, como medida preventiva de doença cardíaca e da mortalidade em geral: 28 unidades de álcool por semana para homens e provavelmente um pouco menos para mulheres (WINSTANLEY, 1994); doses menores pelo *Royal College of Psychiatrists*, pelo Departamento de Saúde e Seguridade Social, pelo Conselho de Educação em Saúde, e pelo *Royal College of General Practitioners*; 1 a 6 doses de bebida alcoólica por semana (GAZIANO; HENNEKENS, 1995; GAZIANO; MUNTWYLER, 1999); 3 doses diárias. (DOLL, 1994). Mullan (2000) conclui, genericamente, que etilismo leve a moderado pode reduzir o risco de doença coronariana, enquanto o etilismo pesado aumenta a mortalidade por doença do fígado, cânceres de orofaringe e esôfago e doença cardíaca não-coronariana. Estudo prospectivo que acompanhou 38.156 profissionais de saúde por 14 anos, concluiu que o menor risco relativo (0,68) para isquemia cerebral estava associado à ingestão de 1 a 2 doses por dia, em 3 a 4 dias por semana. (MUKAMAL et al., 2005). O consumo de vinho tinto apresentou, segundo os autores, uma associação inversa ao risco, de maneira gradual, o que não foi observado para outras bebidas.

A vitamina A corresponde a uma família de compostos dietéticos essenciais, lipossolúveis, necessários para visão, crescimento, reprodução, proliferação e diferenciação celular, e integridade do sistema nervoso. Seu excesso ou redução causa uma perturbação de todos esses mecanismos celulares. (DENKE, 2002). A dieta humana média tem baixa concentração de vitamina A, e a deficiência de vitamina A é a terceira deficiência alimentar mais comum do mundo. Nos EUA, a FDA exige suplementação de vitamina A, em margarinas, cereais matinais e outros produtos. Por outro lado, Feskanich et al. (2002) verificaram que uma proporção substancial de mulheres tinham uma ingestão relativamente alta de vitamina A, e que essa alta ingestão estava associada com risco aumentado de fratura de quadril.

Em 2008, dois estudos apresentam resultados opostos sobre o risco do tratamento agressivo para redução da glicose no diabetes tipo 2. Mitka (2008) discute a dificuldade dos médicos para chegarem a uma conclusão, quando nenhuma das duas posições está baseada em trabalho finalizado e submetido à revisão. Para Unger (2008), como no diabetes tipo 2, a resistência a insulina e a hiperglicemia são secundárias ao excesso de calorias e ao depósito

excessivo de lipídios, o tratamento não deve ser com insulina, o que reforçaria o ciclo patogênico, mas sim com redução do aporte calórico, por dietas ou cirurgia bariátrica.

Em relação à abordagem da dor lombar crônica, Samanta et al. (2003) sugerem que os pacientes deixem a dor ser seu guia ao julgar sobre os níveis de atividade. As diretrizes publicadas pela Faculdade de Medicina Ocupacional, baseadas em revisão de evidências e dirigidas para aspectos ocupacionais, como prevenção e reabilitação para o trabalho, ao contrário, enfatizam a importância de dar continuidade às atividades ordinárias, tão normalmente quanto possível, apesar da dor. (DAVIDSON, 2003).

A doença celíaca, caracterizada por diarreia, fraqueza, e sintomas mentais, associada a intolerância ao glúten, e a uma perda das vilosidades da mucosa do intestino delgado, que se torna lisa, é geralmente confirmada por biópsia do intestino. Hadziselimovic e Burgin-Wolff (1998) consideram que a biópsia do intestino delgado é inútil na forma latente e desnecessária na forma silenciosa da doença. Defendem que o diagnóstico parta da dosagem sorológica dos anticorpos IgA, IgG gliadina e IgA endomysium, um procedimento que tem as vantagens de ser não-invasivo, de baixo risco e custo-efetivo. Já Maki e Collin (1998) concordam com o consenso do 7º Simpósio Internacional sobre Doença Celíaca, realizado na Finlândia em 1996, que a biópsia do intestino delgado é essencial como ponto de partida.

Algumas análises retrospectivas têm sugerido que as estatinas, drogas redutoras de colesterol, usadas na prevenção de eventos cardíacos, provocam câncer. Dale et al. (2006) conduziram uma metanálise (em que apenas 27 de um total de 8943 artigos pesquisados preencheram os critérios de inclusão) e concluíram que nenhum tipo de câncer era afetado pelo uso das estatinas e que nenhum subtipo de estatina afetava o risco de câncer.

Assim, em minha leitura, constatei a dificuldade de se obter algum grau de certeza sobre cada conduta diagnóstica ou terapêutica, apesar dos colossais investimentos em pesquisas básicas e clínicas.

### 2.2.2.3 A dificuldade de avaliar o “não-científico”: medicina complementar e alternativa

Um conjunto de saberes e práticas, referidos conjuntamente como “medicina complementar e alternativa” (MCA), recebe pouco espaço nas revistas, apesar da grande expansão de seu uso.

Em 1990 os americanos gastaram US\$13,7 bilhões em tratamentos não-convencionais – mais do que o custo de todas as internações hospitalares. (FISHER et al., 1995).

A maioria dos artigos publicados sobre homeopatia, acupuntura e fitoterapia foi escrita por não-especialistas nessas áreas. Esses autores aparentam desconhecer as racionalidades dessas medicinas, e exigem comprovações da eficácia das mesmas por metodologias incompatíveis com suas respectivas racionalidades, como é o caso da exigência de experimentos duplo-cegos à prática da acupuntura.

Alguns autores (ERNST, 1995; SEWING, 1995) não disfarçam seu preconceito contra as terapias complementares, referidas como “placebo”, “charlatanismo” e “crendices da Idade Média”.

Alguns raros artigos tentam rever e relatar objetivamente as evidências.

Winter (1991) questiona a possibilidade de efeito de “medicamentos tão diluídos”, mas relata pesquisas comparando homeopatia e placebo com resultados francamente favoráveis à primeira. Numa revisão sistemática, Kipschild (1994) verificou que a maioria dos trabalhos publicados na área de homeopatia não o foi na língua inglesa, e não está relacionada no Medline. Em 1997, o *Lancet* publicou uma metanálise de estudos randomizados em homeopatia, que resultou em poder de cura duas vezes maior para as diluições homeopáticas, comparadas com o solvente. (VANDENBROUCKE, 1998). Os autores tiveram o cuidado de afastar a possibilidade do viés de publicação, e calcularam que seria necessário que 4000 estudos controlados bem conduzidos, de tamanho médio, tivessem sido deliberadamente excluídos de publicação, para explicar os resultados apenas por conta desse viés. A análise em separado de um subconjunto, formado apenas pelos estudos de melhor qualidade, publicados nas melhores revistas, também mostrava um efeito da homeopatia, nas maiores diluições.

Para Vandembroucke, resultados como esses são facilmente aceitos como demonstradores da eficácia de qualquer droga alopática em cuja ação nós possamos acreditar. O que parece indicar que nossa aceitação dos resultados de experimentos científicos depende de nossa crença na teoria que pode explicar aqueles resultados.

Segundo esse autor, nossas reservas contra a homeopatia não se deveriam apenas ao fato de não compreendermos o mecanismo de ação dos medicamentos (o mecanismo de ação do digital e dos salicilatos também não é completamente compreendido até hoje), mas ao fato de que a diluição infinitesimal contraria qualquer possibilidade de atividade química, única forma possível de ação sobre o organismo, segundo o pensamento corrente. Para nós, um estudo randomizado controlado entre “apenas solvente” e “diluição infinitesimal” seria equivalente a comparar dois grupos tomando placebo, e esperaríamos encontrar resultados semelhantes em ambos.

Então, tentamos justificar os resultados positivos para a homeopatia com base em diversos fatores, como o desejo de agradar as pessoas que montam a pesquisa, pequenos vieses do investigador, pequenos defeitos, exclusões, análises secundárias. Todas essas

coisas são prováveis também nas pesquisas alopáticas, mas nesse caso nossa auto-ilusão não nos permite perceber.

Fitoterápicos utilizados na medicina tradicional chinesa tem sido associados a casos de intoxicação (TAI et al., 1991, 1993; TOMLINSON et al., 1993), de insuficiência renal por fibrose intersticial progressiva (JADOUL et al., 1993; VANHERWEGHEM et al., 1993), de hepatite (WOOLF et al., 1994), e de insuficiência hepática. (DUNEA, 2002; VAUTIER; SPILLER, 1995).

Uma revisão sistemática de experimentos randomizados controlados e outros (ERNST, 2002) concluiu por algum efeito positivo de Ginkgo sobre a demência e a claudicação intermitente, do St John's Wort sobre a depressão leve ou moderada, do Saw palmetto para reduzir os sintomas da hiperplasia benigna de próstata, da Kava no tratamento de curto prazo da ansiedade e, de forma menos convincente, da Echinacea no tratamento ou prevenção de infecções do trato respiratório superior. O Ginseng não apresentou eficácia para tratar qualquer condição. O autor levanta ainda os cuidados que devem ser tomados em relação ao risco de efeitos adversos e discute a falta de controle de qualidade e padronização dos produtos médicos fitoterápicos.

Pela necessidade dos médicos se tornarem aptos a atenderem aos pedidos de seus pacientes de aconselhamento sobre fitoterapia e suplementos alimentares, há uma pressão para estender a essa área a abordagem da medicina baseada em evidências. Roblatt publica, em 2002, o livro "*Evidence-based herbal medicine*", que aborda usos, farmacologia, eficácia e efeitos colaterais de 65 dos fitoterápicos e suplementos mais frequentemente usados. (PLOTNIKOFF, 2003).

Em 2000, lemos no BMJ uma polêmica sobre a acupuntura. Silvert anuncia que a acupuntura recebera a aprovação da British Medical Association, após dois anos de estudos, por ser "mais efetiva que as intervenções de controle para dor lombar, náusea e vômitos, enxaqueca e dor de dentes", além do fato de que 47% dos GPs encaminharam seus pacientes para a acupuntura, e de que 46% desses profissionais desejam receber treinamento em acupuntura para tratarem seus pacientes.

Moore et al. (2000), e Kovacs e Gil Del Real (2000) discordam das conclusões da BMA, pela falta de evidências "padrão ouro" (estudos randomizados e cegos). Outros autores discutem as dificuldades metodológicas para produção de evidências desse tipo, e a necessidade de validação de outros métodos de avaliação. (CAMPBELL, 2000; CUMMINGS, 2000; GORIN, 2000; GRANT, 2000; HEPTONSTALL, 2000).

Outra terapêutica a encontrar grande resistência na corporação médica é a chamada Ecologia Clínica, que atribui muitos sintomas a alimentos e substâncias químicas, ingeridas e inaladas, e trata os pacientes com um método empírico, de provocação – neutralização.

Em jan/1993 Barry Kay publica um artigo no BMJ afirmando que o ecologista clínico K. Mumby teria sido julgado culpado pelo Conselho Geral de Medicina, por má conduta profissional, o que não acontecera. No mesmo número da revista, seu editor Richard Smith

(1993) cobrava do Conselho de Medicina que investigasse todos os tratamentos que envolvessem risco e cujo valor “científico” não tivesse sido comprovado. Em outubro, o BMJ publica uma resposta do ecologista (MUMBY, 1993), que cita pesquisas que embasam seu trabalho, e atribui os ataques a sua pessoa e à ecologia clínica à inveja do sucesso que os especialistas dessa área têm obtido.

É difícil para o leitor avaliar que parcela das críticas às medicinas alternativas pode ser atribuída a preconceitos e/ou ignorância. Fica evidente a dificuldade de cientistas e médicos de áreas convencionais compreenderem e discutirem as práticas ditas alternativas, cujas bases teóricas e metodológicas eles não conhecem.

Chama atenção a atitude pouco científica de se emitir julgamento em relação a algo que não se conhece, e de se cobrar dos experimentos em medicinas complementares e alternativas (MCA) um nível de excelência metodológica acima daquele apresentado por muitas pesquisas da medicina convencional, cujos resultados são facilmente aceitos como válidos e ‘científicos’.

Verifico, na leitura, também, uma tendência à expansão da prática e do ensino das MCA, apesar da resistência da maioria da corporação médica. A pressão dos próprios pacientes, ao solicitarem informação sobre benefícios e segurança das terapias alternativas aos médicos de atenção primária e aos subespecialistas, torna imperativa a inclusão desses tópicos na educação médica.

De 1990 a 1997, as consultas em MCA aumentaram em 47%. Um inquérito da *American Medical Association* em 1996-1997 encontrou que 46 de 125 escolas médicas ofereciam tópicos de MCA como parte do currículo obrigatório. Em 1998, 75 escolas informavam MCA como conteúdo obrigatório ou eletivo. Wetzel et al. (2003), da Harvard Medical School, defendem a necessidade de educar médicos que possam ler e avaliar estudos usando muitos tipos de intervenções, pesar as evidências e aplicar os achados para o benefício dos pacientes.

Esse artigo mereceu duas cartas que manifestavam discordância (MANUS, 2004; NEFF, 2004) e duas cartas de apoio. (ERNEST, 2004; GUERRERA, 2004).

Questões espirituais e religiosas praticamente não aparecem nas revistas de medicina.

Richard Sloan apresenta, em seu livro *“Blind faith: the unholy alliance of religion and medicine”* (2006), uma revisão de trabalhos ligando práticas religiosas e saúde (SANDWEISS, 2007). Conclui que as evidências de vinculação entre envolvimento religioso e resultados na saúde “permanecem fracas e inconclusivas”. (SANDWEISS, 2007). Para Sloan, “religião e ciência existem como domínios independentes”, “representam diferentes abordagens ao conhecimento, sabedoria e verdade”, e a tentativa de compreender a experiência religiosa pelo reducionismo científico é equivocada e perniciosa.

#### 2.2.2.4 Riscos e benefícios: à procura de um método de avaliação

Muitos artigos destacam a importância de avaliação das novidades diagnósticas e terapêuticas. Não apenas quanto à sobrevivência, mas também quanto à morbidade associada ao tratamento, à percepção do paciente sobre a qualidade de vida e aos custos financeiros relativos, entre as diversas opções de tratamento.

Delamothe (1992) chama atenção para a dificuldade de tomada de decisões sobre a alocação dos recursos na área da saúde, dada nossa ignorância sobre quais intervenções médicas funcionam e quais não, e sobre seus custos.

São inúmeras as matérias dedicadas à iatrogenia (em média 3 matérias por número da revista, em amostra do BMJ, no período de 20 anos). São relatados não apenas efeitos colaterais de muitas drogas, mas também incidentes funestos causados por procedimentos ou equipamentos hospitalares.

Inúmeras drogas de uso comum têm efeitos colaterais ou associações mórbidas relatadas: erupção cutânea e eosinofilia pulmonar associadas com fenbufen (BURTON, 1990); tumor carcinóide de duodeno associado a ranitidina (DUANE et al., 1990); morte súbita a pulsoterapia com metilprednisolona (GARDINER; GRIFFITHS, 1990); intoxicação por magnésio a laxante (ALISON; BULUGAHAPITIYA, 1990); dor lombar a estreptoquinase (DICKINSON et al., 1991); hipersensibilidade a dexametasona (CHAN; O'BRIEN, 1993); perfuração de divertículo com esteróides orais (KOUYIALIS et al., 2006); pneumonia eosinofílica aguda induzida por inalação de isetionato de pentamidina (DUPON, 1993); falha visual e atrofia óptica associada com clorambucil (YIANNAKIS; LARNER, 1993); hiponatremia associada a paroxetina (CHUA; VONG, 1993); riscos dos anestésicos em geral (MEAD; WHITE, 1994); febre, artrite e pericardite com mesalazine (LIN; HINE, 1994); mioclonia com propafenona (CHUA et al., 1994); contraceptivos orais e tromboembolismo venoso (MCPHERSON, 1996; SPITZER et al., 1996); contraceptivos orais e infarto do miocárdio (LEWIS et al., 1996); contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal e cancer (NELSON, 2002); contraceptivos orais e morte (BERAL et al., 1999); teofilina e  $\beta$ -agonistas para tratamento de asma e morte por doença cardíaca (MCCARTHY, 1997); aumento da morbidade e mortalidade em pacientes com asma que fazem uso de tranquilizantes (JOSEPH et al., 1996); dermatite alérgica de contato a patches de estradiol (BATTA; FOULDS, 1998); dependência física de zopiclone (JONES; SULLIVAN, 1998); hepatite aguda grave com anastrozole (CRUZ, 2007); paralisia cerebral com eritromicina (AZIZIA; AHMED, 2009; KENYON, 2009; LAMONT, 2009); amiodarona e tireoidite (YBARRA, 2002); tamoxifen e câncer de endométrio (DICKSON; PANDIARAJAN, 2001); bloqueador de canal de cálcio mibefradil com bradicardia, e, quando associado a certas estatinas, com maior risco de rabiomíolise (AULT, 1998); agentes estimulantes da eritropoiese e risco de tromboembolismo

venoso (BENNETT et al., 2008); Botox (toxina botulínica) e efeitos adversos como insuficiência respiratória e morte, com sintomas semelhantes ao botulismo (KUEHN, 2008e); mortalidade por asma e uso de fenoterol (BLAUW; WESTENDORP, 1995); vitamina E e beta-caroteno e aumento da mortalidade (MILLER et al., 2005); testosterona e efeitos metabólicos adversos (EMMELOT-VONK et al., 2008); estatinas e risco para carcinoma queratinocítico (DORE, 2009); vareniclina (droga para parar de fumar) e drogas anti-epilépticas, e o risco aumentado de sintomas neuropsiquiátricos e suicídio (KUEHN, 2008f). Também são descritos problemas relacionados à interação de drogas: alopurinol com ciclosporina (GORRIE et al., 1994); warfarina e amiodarona. (CHEUNG et al., 1996).

O psiquiatra Roger Meyer chama atenção para a necessidade clara de um programa de acompanhamento pós-marketing das drogas aprovadas, nos EUA, comparável aos programas que existem na Holanda, Dinamarca e, em certa medida, no Reino Unido.

Há relatos de danos causados por aparelhos e intervenções médicas, como estrangulamento acidental por monitores de apnéia (EMERY et al., 1992), infecções adquiridas por transplantes (COLQUHOUN et al., 1992) e por enxertos de córnea (FISHER et al., 1995), variações na concentração de potássio por irradiação do sangue (DUGUID et al., 1992), aumento do risco de infecção por Salmonella nos pacientes em uso de antagonistas H<sub>2</sub> e de antibioticoterapia e nos submetidos a cirurgia gástrica prévia. (NEAL et al., 1994).

A relação risco-benefício de procedimentos médicos comuns é questionada.

A episiotomia mediana parece não ser eficiente para proteger o períneo e os esfíncteres durante o parto, e ainda prejudicar a continência anal. (SIGNORELLO et al., 2000).

A radioterapia e o radiodiagnóstico são relacionados ao aumento da incidência de câncer. (ADAMS, 2002).

Investe-se muito em novas drogas e há poucos estudos sobre novos usos de velhas drogas, como o de Everdingen et al (2002) sobre prednisona em baixa dose para o tratamento de artrite reumatóide.

Ainda maior que aquele dedicado à iatrogenia, é o espaço de avaliação dos benefícios de cada medida diagnóstica e terapêutica na redução da morbidade e mortalidade pelas doenças. Mas essa avaliação não é tarefa simples.

Um caso anedótico serve para ilustrar a dificuldade de comparação de condutas no tratamento de determinados problemas: dois irmãos foram curados do sintoma de enurese, o mais novo após tratamento médico com antidepressivos tricíclicos e o mais velho após receber umas palmadas da mãe. (DUTHIE, 1997).

Alguns estudos tentam uma avaliação mais abrangente do impacto da intervenção sobre a vida da pessoa.

A utilização de instrumentos de aferição do estado de saúde como indicadores de qualidade de vida leva a distorções em relação a expectativas sobre adesão a tratamentos. (BRADLEY, 2001). Hannah McGee et al desenvolveram um método individualizado de



avaliação de qualidade de vida centrado no paciente. (MCGEE et al., 1991). Esse método solicita a cada respondente que enumere os domínios da vida, e atribua valores e pesos aos diferentes domínios, de acordo com seu julgamento individual.

O transplante de medula óssea alogênica (HLA compatível) proporciona a cura em 50% dos casos de leucemia mielóide aguda; mas os pacientes apresentam muitas complicações, mesmo quando curados da doença básica: 25 a 50% dos pacientes apresentam dificuldades sexuais e psicossociais, incluindo dificuldades de reinserção no mercado de trabalho. (SOUTAR; KING, 1995).

Um acompanhamento de pacientes graves que foram submetidos a transplante cardíaco de urgência revelou um aumento não apenas de sobrevida, mas também da qualidade de vida. (MULCAHY et al., 1993).

A maioria dos estudos de eficácia, no entanto, se limita à avaliação da redução da morbidade e mortalidade. E, na dificuldade de obter esses resultados, investe na avaliação de parâmetros substitutos, mais facilmente quantificáveis, mas que nem sempre refletem o impacto do procedimento em estudo.

Um caso exemplar é a epidemia de AIDS, que trouxe a urgência de se encontrar um marcador que indicasse o benefício da instituição da terapêutica, bem como a escolha do melhor momento para início do tratamento. E o parâmetro de avaliação mais frequentemente utilizado não é tão útil como parece à primeira vista.

A infecção pelo HIV é seguida de um período assintomático, de duração variável. A contagem de células CD4, apesar de suas variações (diurnas, com a idade), de representar apenas uma pequena fração do total de linfócitos, e de não corresponder adequadamente a alterações funcionais das células T, é o indicador mais usado para predição do desenvolvimento da doença, e para a indicação do tratamento antiretroviral em pacientes assintomáticos. (GAZZARD, 1992).

Vários estudos avaliaram a segurança e a eficácia do tratamento precoce com azitromicina – AZT (em pacientes com contagem de CD4 entre 200 e 500 milhões de células/litro), e concluíram que o tratamento retarda em poucos meses a progressão para a doença, não aumenta a sobrevida, e está associado a muitos efeitos colaterais. (FISCHL et al., 1990; HAMILTON et al., 1992; ODDONE et al., 1993).

Aboulker e Swart (1993) não encontraram benefício significativo do uso precoce do AZT em comparação ao tratamento tardio em indivíduos assintomáticos, em termos de sobrevivência ou de progressão da doença, independente das contagens iniciais de CD4. Segundo os autores, “a discrepância entre esses resultados e o efeito do uso precoce do AZT sobre a contagem de CD4 lança dúvida sobre o valor de usar mudanças na contagem de CD4 como medida de predição para efeitos da terapia antiviral sobre a progressão da doença e a sobrevivência”.

A avaliação de riscos e benefícios de uma intervenção é amiúde contaminada pela política.

Fica difícil a avaliação dos dados quando não conhecemos os interesses de cada parte, como no caso da polêmica que envolveu o experimento da nevirapina em Uganda entre 1997 e 1999. (ROEHR, 2005).

A maior parte dos estudos de riscos e benefícios das propostas terapêuticas está relacionada à prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares, principalmente infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidentes vasculares cerebrais (AVCs). Há um consenso sobre a importância da redução da pressão arterial e dos níveis séricos do colesterol, e do controle da dieta, do sedentarismo, do tabagismo e do etilismo.

Apesar das práticas educativas e medidas políticas de promoção da saúde serem mais eficazes e mais baratas que *screenings* diagnósticos e tratamentos farmacológicos e cirúrgicos, é pobre a produção de conhecimento sobre as primeiras.

Por outro lado, um volume colossal de recursos materiais e humanos é investido nos estudos sobre parâmetros diagnósticos, drogas hipotensoras, redutoras de colesterol e anti-trombóticas, entre outras. Experimentos multicêntricos envolvem vários centros de pesquisa, em diferentes países, e reúnem dezenas de milhares de indivíduos, em estudos de sofisticada metodologia de desenho e de análise.

Para o não-especialista em unidade coronariana e em estatísticas é difícil acompanhar a discussão e chegar a conclusões. Mas é possível constatar divergências sobre quase todas as medidas. E, também, que as metanálises terminam, em geral, por identificar benefícios terapêuticos apenas para os pacientes de maior risco.

O JAMA reserva um número de dezembro de 1999 para a discussão das causas, seqüelas, prevenção e tratamento da aterosclerose. (WINKER, 1999).

Há divergências sobre a abordagem através de *screening*, para dosagem de colesterol e tratamento dietético, associado ou não a drogas, que parece não apresentar vantagens sobre a abordagem de massa, com a promoção de melhores hábitos alimentares na população em geral. (KRISTIANSEN et al., 1991; THE LANCET, 1991c). Após centenas de trabalhos sobre o controle dos lipídios sanguíneos, metanálises (DAVEY SMITH et al., 1993; RAVNSKOV, 1992; SMITH et al., 1993) restringem a indicação das drogas redutoras de colesterol a uma pequena proporção de pacientes, que têm alto risco de morte por doença

coronariana. Existem ainda divergências sobre a eficácia das diversas drogas redutoras de colesterol. (CHEUNG; KUMANA, 2003; HIPPISEY-COX et al., 2003).

Também há discussão sobre se a avaliação do perfil lipídico deve se basear nas dosagens de colesterol total e suas frações, ou nas dosagens de apolipoproteínas (INGELSSON et al., 2007; REMICK et al., 2008; SIERRA-JOHNSON et al., 2008), ou se a indicação de estatinas deve estar relacionada a níveis altos de proteína C-reativa de alta sensibilidade (*hsCRP*), independentemente dos níveis de colesterol. (MITKA, 2009).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado um aumento no risco de AVCs, outras doenças cardiovasculares, e morte, para indivíduos com hipertensão sistólica e diastólica, independente de outros fatores de risco. É enorme o espaço dedicado ao tratamento da hipertensão, tomada frequentemente como parâmetro absoluto. Mas aparece a recomendação (ALDERMAN, 1993) de que o tratamento seja baseado numa avaliação clínica do risco absoluto de cada indivíduo para doenças cardiovasculares, que inclui os níveis tensionais como um entre vários fatores. A conclusão poderia ser por não medicar hipertensos em baixo risco, e tentar baixar a pressão arterial de normotensos que apresentem outros fatores promotores de alto risco para essas doenças. Pesquisa realizada pelo *Seven Countries Study Research Group*, que incluiu 12 mil homens de meia idade, acompanhados durante 25 anos, concluiu que o risco relativo de morte por doença coronariana aumenta de forma contínua com os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, e que os benefícios para a redução da pressão arterial não se restringem aos hipertensos. (MACMAHON, 2000).

É pequeno o espaço dedicado a fatores dietéticos protetores de doença cardiovascular, como a inclusão de uvas (HILDRETH, 2009) e de peixe gordo (ALBERT et al., 1998; ASCHERIO et al., 1995; DAVIGLUS et al., 1997; KROMHOUT, 1998; SISCOVICK et al., 1995) na dieta.

Langhorne (1994) chama atenção para a abordagem inadequada de fatores de risco evitáveis para o AVC: não apenas a hipertensão, mas também o fumo e o etilismo.

Sessões únicas de discussão, incluídas na rotina hospitalar, não tiveram poder suficiente para influenciar fumantes altamente dependentes a reduzirem ou interromperem esse hábito, mesmo quando internados após infarto do miocárdio e cirurgia de ponte. (HAJEK et al., 2002).

Hughes (2008), comentando as estratégias propostas por Gostin para motivar os fumantes a pararem de fumar, destaca a importância da inclusão de propostas de tratamento medicamentoso para aqueles que não conseguem, pela dependência à nicotina. Sugere ainda estratégias de treinamento dos clínicos, redução de custos do tratamento, e redução das restrições ao uso de medicamentos.

Sobre o alcoolismo, uma revisão Cochrane publicada em abril de 2007, que incluiu 21 trabalhos randomizados controlados, concluiu que os pacientes em atenção primária que recebem intervenções breves (5 a 10 minutos), sobre o uso excessivo de álcool, reduzem essa ingestão comparativamente aos controles. (KUEHN, 2008g). As intervenções podem ser

realizadas por diversos profissionais de saúde, em diferentes tipos de serviços, como de atenção primária e de emergência. Os profissionais de saúde têm mais dificuldade de abordar a questão do uso excessivo de álcool com pacientes do sexo feminino, com pacientes mais velhos, e de faixas sócio-econômico-culturais mais altas. E os pacientes que apresentam dependência alcoólica têm menor chance de se beneficiar com intervenções breves.

Em relação à prevenção primária de doenças cardiovasculares, vários estudos parecem indicar que a abordagem em massa de promoção da saúde, por práticas educativas na mídia, e medidas políticas contra o fumo, o álcool e por alimentação saudável, teriam menor custo e maior eficácia que a abordagem através de *screenings* para identificação e tratamento de populações de risco. (STOTT, 1994; WOOD, 1994).

A prevenção secundária, de mortalidade e de novos eventos coronários, após doença coronariana diagnosticada, inclui o uso da aspirina, o controle da pressão arterial e dos lipídios sanguíneos, o exercício físico, o controle da dieta alimentar e do tabagismo, sendo os dois últimos os fatores sobre os quais a intervenção se mostra menos eficaz. (MURCHIE et al., 2003).

O estresse no emprego também é descrito como fator importante sobre a recorrência de eventos coronarianos. (ABOIA-BOULÉ, 2007; BLUM, 1996; KIECOLT-GLASER et al., 1995).

Há discordâncias sobre o valor das dosagens enzimáticas para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM). (DOWNIE et al., 1993; GUNN et al., 1993; MORSE, 1993; TIMMIS, 1993; WIERZBICKI, 1993).

Muitas pesquisas multicêntricas são realizadas para avaliar a eficácia de medidas terapêuticas após um IAM, e concluem que magnésio, nitratos e enzima conversora da angiotensina oferecem poucos benefícios, e que o tratamento deve priorizar a revascularização, farmacológica (trombólise por estreptoquinase) ou cirúrgica (angioplastia). (HORTON, 1993).

A rapidez de recuperação da perfusão miocárdica é considerada decisiva (COBBE, 1994; PELL et al., 1992), e há opiniões controversas sobre a conduta mais adequada: a angioplastia primária ou a trombólise. (BONNEFOY et al., 2002; CHANNER, 2003; KEELEY et al., 2003; KENT; SELKER, 2003; LAMFERS; VERHEUGT, 2003; STONE, 2002, 2003). A maioria dos autores concorda que o mais importante é a triagem pré-hospitalar e a precocidade do tratamento de reperfusão, mais que a forma, se cirúrgica ou farmacológica.

Julian e Norris (2002) colocam o foco sobre o tratamento do IAM em outra direção. A fibrilação ventricular é o mecanismo de morte mais comum no infarto. A maior parte das vidas salvas acontece ainda fora do hospital e antes do tratamento fibrinolítico. A ressuscitação cardiopulmonar com a desfibrilação elétrica e o alívio da dor são as duas terapias mais valiosas do cuidado do IAM, e a abstinência do fumo é a medida preventiva secundária mais eficaz após um ataque cardíaco. Mas esses fatores não têm recebido a devida prioridade das autoridades sanitárias, e pouco é investido para descobrir possíveis melhoramentos na

prevenção e tratamento da fibrilação ventricular, enquanto altas somas são investidas em experimentos com as drogas trombolíticas.

Uma grande revisão de experimentos randomizados publicados até 1990 (*Antiplatelet Trialists' Collaboration*, 1994) e uma metanálise publicada em 2002 (*Antithrombotic Trialists' Collaboration*) avaliaram os efeitos da terapêutica antiplaquetária sobre a prevenção de “eventos vasculares” (IAM não-fatais, AVCs não-fatais e mortes vasculares), sobre a manutenção de enxertos vasculares e desobstrução arterial, e sobre o risco de trombose venosa profunda e embolia pulmonar, e concluíram pela eficácia da aspirina ou outra terapia antiplaquetária apenas em pacientes de risco.

A indicação de tratamento trombolítico com alteplase nas primeiras horas após o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é controversa. (BARER, 1999; BATH, 1998; FORD; FREEMANTLE, 1999; HACKE et al., 1998; JENKINSON, 1999; LEES, 1999; RAHA, 1999).

Como as metanálises incluem grupos de pacientes com graus de risco muito diferentes, uma taxa geral de redução de risco relativo de doença cardiovascular pela terapêutica antiplaquetária e anticoagulante não traduz adequadamente a relação entre risco de efeitos adversos e benefícios da terapêutica, para cada grupo de pacientes. (LIP, 1999; SMITH; EGGER, 1994; VERSTRAETE, 1997). A balança entre os benefícios e os efeitos colaterais do tratamento é mais favorável nos grupos de pacientes com alto risco para a doença cardiovascular. Entre pacientes com menor risco, as taxas de efeitos adversos vão ultrapassar, com frequência, os pequenos benefícios.

Os resultados de tantos mega-experimentos ajudam pouco o clínico a decidir sobre seu paciente individual.

Vários artigos destacam os altos custos dos investimentos tecnológicos e seu reduzido impacto sobre a saúde. Pois os problemas crônico-degenerativos, que têm grande influência sobre a saúde, exigem uma abordagem mais abrangente, capaz de incluir mudanças de hábitos e comportamento.

Fatores do comportamento e do ambiente contribuem muito para o quadro de saúde-doença, e oferecem as maiores oportunidades de intervenção. Mas, enquanto muitos recursos são gastos em pesquisas sobre drogas e métodos de avaliação, questões de fundamental importância para a saúde pública não têm merecido a devida atenção, como, por exemplo, a obesidade.

Muitos países enfrentam uma epidemia de obesidade, que está associada a riscos aumentados de doenças crônicas, como diabetes mellitus, doenças coronárias, osteoartrite, hipertensão e certos tipos de câncer (ZOHRABIAN, 2005), ao risco de doença renal terminal (HSU et al., 2006), à redução de fecundidade (STEPHENSON, 2008), e à mortalidade por qualquer causa e por doença cardiovascular em adultos. (STEVENS et al., 1998).

Nos EUA, o aumento da prevalência da obesidade é relacionado às mudanças tecnológicas e de estilo de vida, com redução do exercício físico não-intencional, e com o aumento de consumo de alimentos preparados em massa, fora de casa.

Apesar da grande popularidade de vários tipos de dietas, não há muita evidência científica acumulada sobre a eficácia das mesmas para a redução de peso (ECKEL, 2005). Tsai e Wadden (2005) realizaram uma revisão sistemática sobre os maiores programas comerciais para perda de peso nos EUA. Verificaram que os pacientes que completaram o tratamento, supervisionado por médicos, com dietas com grande redução calórica, perderam 15 a 25% do peso inicial. Mas esses programas eram associados a altos custos, e alta probabilidade de ganhar de volta 50% ou mais do peso perdido em 1 a 2 anos. Intervenções comerciais disponíveis na internet e programas de auto-ajuda produziram redução mínima de peso.

Dansinger et al. (2005) realizaram um experimento controlado para comparar várias dietas: 42% dos pesquisados não seguiam mais a dieta ao cabo de um ano. Outras mudanças de estilo de vida são necessárias para a redução e manutenção do peso, além da dieta, inclusive uma reeducação alimentar e exercícios físicos regulares.

Svetkey et al. (2008) verificaram a importância do acompanhamento mensal de pacientes para a manutenção de perda de peso.

Sui et al. (2007) identificaram uma correlação entre baixa aptidão cardiorrespiratória e mortalidade, independente de outros fatores de risco.

MacDermott et al. (2006) verificaram uma associação entre realizar caminhadas, como exercício, 3 ou mais vezes por semana, e a redução do declínio anual de função, em homens e mulheres com doença arterial periférica.

Mesmo mudanças moderadas no padrão dietético e de exercícios pode fazer grande diferença, especialmente para a prevenção de diabetes tipo 2. No entanto, a categoria médica e a sociedade em geral não têm dado a devida atenção ao aconselhamento para a mudança de estilo de vida.

Halvorson e Isham, diretores de organizações de saúde norte-americanas, publicaram o livro *"Epidemic of care: a call for safer, better, and more accountable health care"*, em que diagnosticam ineficiência, inconsistência, irresponsabilidade e falta de foco, numa epidemia de cuidado que aumenta os custos da saúde, ao mesmo tempo em que a qualidade da saúde dos americanos se deteriora. Segundo os autores, o público quer cuidado ilimitado, mas não toma responsabilidade pela própria saúde. Bebês prematuros com 500 g podem ser salvos, a um custo de até um milhão de dólares; podem ser inseridas próteses e transplantados órgãos para criar um homem ou mulher de seis milhões de dólares. Ao mesmo tempo, o número de diabéticos nos EUA aumentou em mais de 33% na década de 90, e o número de americanos de meia-idade definidos como obesos aumentaram de 14,4% em 1982 para 26,7% em 1999. (WOODS, 2003).

Em 2001, só 27% dos hipertensos nos EUA tinham sua pressão arterial controlada, proporção menor que 10 anos antes, enquanto os gastos com drogas anti-hipertensivas

dobraram no mesmo período. Embora tenha sido comprovada uma correlação linear entre redução de peso e redução da pressão arterial, e 2/3 dos americanos estejam tentando perder ou manter peso, apenas 20% desses conseguem combinar a preconizada restrição de calorias e mais de 150 minutos semanais de exercício. (PICKERING, 2001; STEVENS et al., 2001).

Em 2008, se estima que um terço dos adultos dos EUA sejam obesos, e em grande parte por causa disso, no mínimo um número igual tem diabetes ou pré-diabetes. O controle dessa epidemia, relacionada diretamente aos hábitos alimentares, não tem contado com um investimento adequado de pacientes e de profissionais de saúde na mudança desses hábitos. Ambos os lados parecem preferir intervenções externas e radicais, como a cirurgia gastrointestinal. (CUMMINGS; FLUM, 2008; DIXON, 2008).

Também no sul da Ásia 1/3 da população já é classificada como obesa e 50% estão acima do peso, segundo novos parâmetros internacionais. Uma epidemia de doença coronariana aponta a urgência de controle dos fatores de risco: redução do peso, do tabagismo, dos lipídios séricos e controle do diabetes. (NISHTAR, 2002; PELLA, 2003).

A obesidade é um grande problema de saúde pública. O tratamento farmacológico está recomendado para pacientes selecionados, nos quais a modificação no estilo de vida não foi bem sucedida. Mas, até o presente, não há intervenções ao mesmo tempo eficientes e seguras para o tratamento da obesidade. (PADWAL; MAJUMDAR, 2007). Seaton et al. (1998) destacam a importância de atentar para os mecanismos de ação das drogas facilitadoras de saciedade, já que a atuação em determinados mecanismos está associada a graves efeitos colaterais.

Kassirer e Angell (1998) relativizam a concepção da “obesidade como uma doença, a segunda causa de morte evitável nos EUA”. Chamam atenção para os efeitos colaterais dos medicamentos para emagrecer, para os índices epidêmicos de anorexia e bulimia entre adolescentes, com taxa de mortalidade de 20%, e para a possibilidade de fatores confundidores na associação entre obesidade e mortalidade, como o sedentarismo e o baixo nível sócio-econômico.

Segundo esses autores, um índice de massa corporal  $\geq 30$  está correlacionado com doença coronariana, hipertensão, diabetes e problemas musculoesqueléticos. E a hiperglicemia, a hiperlipidemia e a hipertensão melhoram com a redução de 10 a 15% do peso corporal. Mas não há evidências de que o leve aumento de risco verificado entre pessoas de peso corporal aumentado seja reduzido com a perda de peso.

Os autores defendem que os médicos devem adequar sua conduta e aconselhamento para cada paciente, e só recomendar espontaneamente um tratamento para reduzir o peso, em casos nos quais o paciente possa concretamente se beneficiar com essa redução, ou em que a obesidade esteja restringindo a atividade normal do indivíduo.

Com minha leitura, não pude concluir sobre o real impacto da redução do peso corporal e da pressão arterial, da população em geral, sobre a saúde pública. Ficou claro, porém, que pouco se investe em pesquisa na área de promoção de

saúde e mudança de hábitos de vida, comparativamente aos grandes investimentos de pesquisas sobre a ação de fármacos.

Modelos e métodos tentam aproximar pesquisa e clínica, selecionar evidências adequadas a cada paciente, discriminar a adequação de um determinado procedimento para cada tipo de indicação, comparar desempenhos, incorporar valores dos pacientes nas tomadas de decisões, identificar a “causa raiz” das variações de desempenho.

Pesquisadores desenvolvem modelos analíticos que permitem prever riscos de doença cardiovascular e sua redução pelas terapêuticas propostas. (HINGORANI; VALLANCE, 1999; SARASIN; BOUNAMEAUX, 1998).

Surgem os artigos apresentados de acordo com o POEM (*Patient-oriented Evidence that Matters*), que buscam evidências relacionadas a cada tipo específico de paciente. Por exemplo, para responder à pergunta de quais agentes antiplaquetários são eficazes na prevenção de eventos vasculares recorrentes, Tran e Anand (2004) buscaram múltiplas bases de dados como Medline, registros de experimentos clínicos Cochrane, protocolos de sociedades oficiais, listas de referências dos trabalhos, artigos de revisão, e identificaram 111 experimentos que envolveram aproximadamente 100.000 pacientes. Concluíram que a aspirina está indicada para pacientes com IAM com elevação do segmento ST; aspirina ou clopidogrel para aqueles com isquemia transitória ou AVC isquêmico, angina estável crônica ou doença periférica; e aspirina mais clopidogrel para aqueles com síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST.

Friend et al. (2003) verificaram que pacientes hiperlipidêmicos respondem mal à aspirina, e necessitam de maiores doses de aspirina, outros agentes antiplaquetários (como o clopidogrel) ou maiores reduções da concentração sérica do colesterol total e fração LDL, para obter o efeito preventivo sobre a doença coronariana.

Na avaliação dos procedimentos cirúrgicos, Devereaux et al. (2005) propõem “experimentos randomizados controlados baseados na excelência” (*expertise-based randomised controlled trials*), em que os pacientes sejam randomizados entre médicos com grande perícia na intervenção A e médicos com grande perícia na intervenção B, de forma que cada profissional realize apenas o procedimento em que é especialista. Tal procedimento aumentaria a validade, a aplicabilidade, a exequibilidade, e a integridade ética de experimentos randomizados controlados em cirurgia.

**Há diferentes métodos de avaliação dos procedimentos médicos.**

Os proponentes do método RAND consideram que um procedimento é adequado quando, para um grupo médio de pacientes que se apresentam a um médico mediano dos EUA, o benefício de saúde esperado excede as conseqüências negativas esperadas por uma margem suficientemente larga. (BROOK, 1994).

O método parte de uma análise da literatura, que resume o que é conhecido sobre a eficácia, a eficiência, as indicações, o custo e o uso de um procedimento. O passo seguinte é



desenvolver uma lista de indicações clínicas específicas baseadas nessa revisão, e construir um painel onde a adequabilidade daquele procedimento para cada indicação seja quantificada numa escala de 1 a 9.

Brook (1994) cita trabalhos com resultados preocupantes.

Entre americanos de mais de 65 anos de idade tratados no sistema de pagamento por serviço, a endarterectomia de carótida foi feita por razões equivocadas em 2/3 dos casos; o mesmo ocorreu com a endoscopia gastrointestinal superior e a angiografia coronária em 1/4 dos casos. (CHASSIN et al., 1987).

Entre hospitais do oeste dos EUA, a proporção de cirurgias inadequadas de *bypass* coronariano variou de 23% a 63%. (WINSLOW et al., 1988).

Num estudo na região Trent da Grã-Bretanha, a angiografia coronariana e cirurgias de *bypass* da artéria coronária foram realizadas por razões impróprias ou equívocas em metade dos casos. (GRAY et al., 1990).

O mesmo aconteceu com 60% das colecistectomias na região noroeste do Thames, independentemente de terem sido realizadas no setor público ou privado. (SCOTT et al., 1992 apud BROOK, 1994).

Brook conclui que restringir o volume global de cuidado não elimina o cuidado inadequado ou impróprio. Sugere diretrizes de adequabilidade para melhorar a qualidade do atendimento oferecido.

O método RAND recebeu várias críticas, por ignorar os julgamentos subjetivos dos médicos (TANENBAUM, 1993). Na direção contrária, foi criticado pelo fato de o processo de atribuição de adequabilidade, ainda que sistemático, ser altamente subjetivo e incluir juízo de valor. (HICKS, 1994).

Tabelas comparativas [*league tables*] são frequentemente usadas para representar o desempenho comparado de diferentes agentes, no esporte e no comércio, mas têm encontrado resistência, crítica e ansiedade na área de saúde. (PARRY et al., 1998; SIGNORINI; WEIR, 1999). Segundo Adab et al. (2002), as tabelas são úteis para comparar a qualidade ou resultados de sistemas diferentes, enquanto os 'quadros de controle do processo estatístico' são mais úteis dentro de um sistema único, como o NHS.

Jayaraman e Rivenson (2008) discutem a complexidade de um sistema de avaliação de qualidade e de indicadores de desempenho em medicina. Como a tecnologia e os tratamentos mudam rapidamente, tal sistema deve ser flexível e responsivo. A informação deve ser comparável e confiável, e envolver a construção de consenso, para que a padronização possa representar o conjunto.

McAlister et al. (2008) apresentam uma discussão de métodos matemáticos para a incorporação dos valores dos pacientes na tomada de decisões sobre intervenções médicas. Propõem que se trabalhe com as estimativas de NNT (*number needed to treat*), que equivale ao número de pessoas que devem receber uma intervenção para que um evento adverso seja evitado, e de NNH (*number needed to harm*), que equivale ao número de pessoas que precisam receber uma intervenção para que uma seja lesada.

O autor destaca também a importância de ponderar essas estimativas para o seu serviço, em particular, e o seu paciente individual, já que “nossos pacientes, na vida real, são em geral diferentes do paciente médio das pesquisas”. Torna-se, então, necessário, buscar evidências relevantes, em subgrupos de pacientes que mais se assemelhem ao seu paciente individual, que nem sempre estão disponíveis.

O processo de individualização da evidência para um paciente particular deve incluir ainda: os valores do paciente em relação aos eventos prováveis, com a intervenção, e sem a mesma, e a variação, entre os diferentes pacientes, do nível desejado de envolvimento em cada etapa do processo.

A análise da causa raiz (*Root Cause Analysis – RCA*) foi desenvolvida originalmente em psicologia e engenharia de sistemas para identificar “o fator básico e causal que está debaixo de uma variação de desempenho”. Oferece uma estrutura para a análise retrospectiva de erros e tem sido usada recentemente em hospitais e organizações de saúde. O método busca responder a três perguntas: o que aconteceu?, por que aconteceu?, e o que pode ser feito para impedir que aconteça de novo? No caso da medicina, nos faltaria uma quarta questão: o risco de recorrência foi realmente reduzido? (WU et al., 2008).

A RCA, adotada como um método central para aprender com os erros e reduzir danos, tem apresentado efetividade reduzida na área da saúde. As duas recomendações mais comuns, reeducação e escrever uma diretriz, são fracas, e têm baixa probabilidade de reduzir o risco. Ações mais fortes, como redesenhar um produto ou processo, têm alta probabilidade de reduzir os danos, mas são raramente colocadas.

Muitos esforços têm sido feitos para se desenvolver métodos de avaliação da prática médica que apresentem resultados objetivos e comparáveis e, ao mesmo tempo, dêem conta da diversidade dos pacientes e serviços.

O aumento do tamanho da amostra nas pesquisas, em estudos multicêntricos, ou, indiretamente, nas metanálises - um recurso para se aumentar o grau de ‘certeza’ na avaliação dos resultados da intervenção estudada -, exige um grau de abrangência e generalização que dificulta a aplicação dos resultados a um tipo particular de paciente ou serviço.

Alguns modelos buscam separar os pacientes em subgrupos, incluir variáveis como a perícia de diferentes especialistas, os valores dos pacientes, e advertir para a necessidade de adaptação do método a cada serviço.

Encontrei, para cada método, críticas de diferentes autores, algumas vezes em sentidos opostos. Tive sempre a sensação de serem os métodos insuficientes para nos garantirem a base sólida que desejaríamos para nossa prática.

### 2.2.3 O Método do conhecimento médico

Dois métodos têm sido utilizados na produção do conhecimento médico.

O primeiro, tradicional na clínica, é baseado no estudo dos casos clínicos, em que predomina a visão qualitativa, subjetiva, individualizante, que leva em conta as particularidades de cada caso. Cada médico acumula “casos”, pela prática própria, e pela troca com seus pares, para construir a “experiência clínica” que vai fundamentar suas decisões.

Outro, desenvolvido com a visão moderna de ciência, busca a ‘certeza’ através do aumento do número de observações, da objetivação e generalização dos dados a serem avaliados. Esse método importa para a clínica conhecimentos da epidemiologia e da estatística, com a construção de uma área crescente de pesquisas denominada “epidemiologia clínica”.

As associações estatísticas são apresentadas como substitutos às correlações lógicas entre fatores e desfechos. O “quanto” é privilegiado em relação ao “que”, “para que” e “como”.

De 1990 a 2009, o método quantitativo recebeu maior espaço e reconhecimento na chamada “medicina científica”, embora sejam apontados alguns de seus limites, e sejam propostos modelos de valorização de aspectos qualitativos.

#### 2.2.3.1 Relato de casos: o raro e o inusitado

Os casos clínicos merecem um espaço maior no *New England Journal of Medicine* e no *Lancet* do que nas demais revistas estudadas.

Rosselli e Otero publicaram, em 2002, um levantamento feito nos cinco anos anteriores, nas 120 principais revistas clínicas. E encontraram 13,5% de relatos de caso no total de referências (183.349 relatos de caso em 1.355.539 referências), mostrando que “o relato de caso não morreu”. Nesse período foram publicados 204 relatos de caso pelo *Lancet*, 186 pelo *New England Journal of Medicine*, 59 pelo BMJ e 54 pelo JAMA. O Medline inclui, a cada ano, novos 40.000 relatos de caso.

A leitura de relatos de casos não deixa dúvida sobre seu papel, insubstituível na educação médica, de treinar o raciocínio médico na direção em que este funciona na prática cotidiana (do paciente até o diagnóstico de uma síndrome ou doença, e não o contrário).

Além disso, a leitura de casos de doenças raras, ou de formas raras de apresentação de doenças conhecidas, é a maneira de abriremos nossa mente para a possibilidade do inusitado, possibilidade essa que se renova em nossa prática, a cada paciente que encontramos. Também nos familiariza com doenças que não tivemos a oportunidade de conhecer em nossa experiência pessoal, e que não encontraremos em metanálises ou revisões sistemáticas, dada sua raridade.

Os médicos não diagnosticam o que não reconhecem.

Jones et al. (2007) descrevem um caso de doença de Whipple, diagnosticado e tratado por vários anos como lúpus eritematoso sistêmico. O paciente apresentava o quadro típico da doença de Whipple, mas esta era desconhecida dos médicos que acompanharam o mesmo.

Reilly et al. (2003) descrevem o caso de um paciente com mieloma múltiplo, que se apresentou de uma forma bastante incomum: com muitas lesões líticas, em várias partes do esqueleto, mas sem as imunoglobulinas monoclonais no soro e na urina que costumam caracterizar a doença. Tratava-se de um mieloma 'não-secretório'. O relato ilustra, inclusive, a decisão médica acertada de instituir a terapêutica antes mesmo da certeza diagnóstica, quando a avaliação de riscos e benefícios é favorável.

Gulati et al. (2000) apresentam um caso de histoplasmose, que havia sido tratado, de forma precipitada, com corticóides, pela suposição diagnóstica de sarcoidose. O paciente foi exposto a sérios riscos, por duas falhas, que acontecem com alguma frequência na prática médica. A primeira, a falta de rigor em relação à averiguação de resultados de exames: no caso, o exame para histoplasmose fora pedido três vezes, mas não tinha sido realizado. A segunda, a prescrição de corticóides sem cobertura antifúngica, num caso em que não era possível afastar a possibilidade de doença por fungos.

Keljo e Squires (1996) ilustram, com a apresentação de um caso de doença de Addison em uma menina de 15 anos, o desastre que pode acontecer quando um paciente tem uma doença que ameaça a vida que, não apenas é rara, mas também se apresenta com sinais e sintomas atípicos ou inespecíficos.

Coincidências inusitadas nos devem levar a buscar uma explicação. A curiosidade é um atributo fundamental à prática médica.

O caso apresentado por Mevorach e Heyman (1995) ilustra a importância da curiosidade na compreensão de uma situação clínica. Um casal de idosos deu entrada em serviço de emergência, por duas vezes subseqüentes, com poucos dias de intervalo, com sintomas de doença isquêmica cardíaca aguda. Acabou-se por diagnosticar intoxicação por

monóxido de carbono, por dano no sistema de aquecimento a gás de sua casa. O casal provavelmente teria acabado por morrer, se tivessem sido tratados apenas como portadores de doença coronariana.

Alguns casos ilustram a importância de se tentar relacionar os vários achados de um paciente num diagnóstico único, antes de se pensar em várias doenças superpostas.

Outros relatos apresentam a superposição de diferentes enfermidades num mesmo paciente, o que pode atrapalhar a terapêutica a ser instituída com a presteza necessária.

Dhaliwal et al. (2004) relatam caso de paciente com rápido desenvolvimento de dispnéia e taquicardia, por uma anemia normocítica com aplasia eritrocítica, e uma massa no mediastino. Foi diagnosticado um timoma, e o paciente passava bem um ano após a cirurgia. O timoma é o tumor mais comum do mediastino (20% de todos os tumores dessa região), mas é uma circunstância rara, com incidência de 0,13/ 100.000 (cerca de 1 indivíduo em 1 milhão), e a maioria dos médicos provavelmente não detém a informação de que ele se acompanha de uma parada na maturação dos glóbulos vermelhos, reversível com a retirada do tumor.

Oren e Matzner (1994) apresentam o caso de um paciente com aplasia de glóbulos vermelhos de causa não identificada (que pode acontecer em vários tipos de infecção) e hepatite provavelmente viral (talvez pelo vírus de Epstein-Barr), que tinha uma endocardite por *Haemophilus parainfluenzae*, que necessitava tratamento imediato.

A leitura de cada caso agrega parcela importante ao conhecimento médico, não apenas pela apresentação de doenças raras já conhecidas, ou formas raras de apresentação de doenças comuns. Mas também por permitirem a construção de novas categorias nosológicas, assim como a detecção de efeitos inesperados, adversos ou benéficos, de determinadas intervenções.

A simples leitura de um relato de caso pode tornar muito mais provável que um médico, diante de um paciente com sintomas semelhantes, inclua aquela possibilidade entre suas hipóteses diagnósticas. E isso pode trazer benefícios decisivos para a condução do caso.

Por exemplo, Edgington (2002) descreve o caso de um paciente com delírio e alterações de comportamento que foram finalmente atribuídas a uma hipotermia de 32°C, tendo o paciente sido submetido a horas de frio e vento antes do início dos sintomas. Ouvir tal história traz a todo profissional a lembrança de verificar a temperatura em casos semelhantes.

Observações casuais nos impressionam quando são inesperadas, e podem levar à refutação de crenças anteriores e à formulação de novas teorias.

(VANDENBROUCKE, 2001). O autor cita Pasteur: “o acaso favorece a mente preparada”.

Para Vandembroucke, se os relatos de casos e as séries de casos apresentam menor especificidade para a tomada de decisão – relativamente aos métodos quantitativos –, por outro lado, apresentam maior sensibilidade para detectar novidades.

Mas o autor, ainda que reconheça a importância dos casos clínicos, faz coro com uma tendência a ‘racionalizar’ a apresentação dos mesmos.

Percebo um movimento contraditório, de construção de ‘metanálises’ de casos clínicos, e revisões sistemáticas de casos, que tentam reunir singularidades em abordagens generalizantes e quantificáveis. O livro de Jenicek, “*Clinical case reporting in evidence-based medicine*” (Oxford, UK: Butterworth-Heinemann, 1999), por exemplo, reúne conceitos da medicina baseada em evidências com objetivos do relato de caso clínico. (HUTH, 2001; VANDENBROUCKE, 2001).

Essa contradição ficará mais clara depois que eu apresentar a leitura dos métodos quantitativos do conhecimento médico.

### 2.2.3.2 Associações estatísticas e causalidade: os fatores confundidores

*“Ninguém menciona que os filhos de pais conscientes e cuidadosos o suficiente para terem suas crianças “imunizadas” vão se sair melhor em qualquer teste estatístico do que os filhos dos comparativamente descuidados. A pobreza, também, produz estatísticas vitais alarmantes, que podem ser apropriadas pelos exploradores de qualquer panacéia. Se os joalheiros tivessem pensado em proclamar que a posse de um relógio e corrente de ouro é uma profilaxia infalível contra a varíola, suas estatísticas teriam sido tão convincentes quanto as dos vacinadores.” (George Bernard Shaw, 1944).*

Revistas médicas dedicam grande parte de seu espaço à publicação de resultados de estudos epidemiológicos observacionais, que examinam os riscos à saúde associados com a exposição a um fator particular. E esses estudos têm grande impacto sobre as decisões de saúde pública. Mas, nesse tipo de estudo, não

é possível provar que outros fatores, mais ou menos associados ao fator de exposição sob análise, sejam mais ou menos responsáveis pelos efeitos observados. Esses outros fatores, muitas vezes inaparentes para os pesquisadores, são chamados “fatores confundidores”.

Estudos relacionaram a incidência de câncer de mama com a ingestão de gordura animal (TANNE, 2003). Mas as mulheres com dieta mais rica em gordura animal também fumavam mais, tinham mais filhos, e maior índice de massa corporal, do que as dos demais grupos. A dieta rica em gordura aumentaria a concentração de estrogênios? Ou carcinógenos na carne vermelha cozida, ou hormônios lipossolúveis no leite de vaca, poderiam estar implicados na associação? Ou o que aumentava o risco de câncer era, na verdade, o hábito de fumar, que acompanhava o grupo de mulheres com alta ingestão de gordura?

Ainda sobre o câncer de mama, foi verificado um risco aumentado entre comissárias de bordo de aeronaves na Finlândia e na Dinamarca. O câncer deve ser associado à exposição a pesticidas organoclorados? (WARTENBERG; STAPLETON, 1998). Ao viés da lembrança (comissárias com diagnóstico de câncer têm mais probabilidade de lembrarem-se do uso do spray de pesticida)? Ou à exposição à radiação cósmica? (BADRINATH; RAMAIAH, 1999).

A infecção por Clamídia, associada a câncer de colo de útero, é um fator de risco independente, ou depende de outros fatores de risco, como a infecção por papilomavirus humano, e atividade sexual promíscua e sem proteção? (JOSEFSON, 2001).

Uma correlação significativa entre a pressão arterial sistêmica e a hipoxemia noturna mostrou dever-se a três variáveis confundidoras: idade, obesidade e consumo de álcool. (STRADLING; CROSBY, 1990).

A associação entre a queda da concentração de colesterol e a depressão pós-parto (PLOECKINGER et al., 1996) pode dever-se à redução de estrogênio, como fator confundidor. (LUCKAS et al., 1997).

Leio que os contraceptivos orais facilitam a aquisição de infecção por HIV (PLUMMER, 1991); que o risco de doença coronariana parece aumentar por beber café (ROSENBERG et al., 1988), não beber álcool (RIMM et al., 1991), deixar os dentes se estragarem (MATTILA et al., 1989) ou ter um baixo peso ao nascer (BARKER et al., 1989); que o sedentarismo predispõe a diabetes (MANSON et al., 1991); que não ser amamentado resulta em baixa inteligência. (LUCAS et al., 1992).

Estudos epidemiológicos sobre o câncer uterino têm identificado uma série de fatores relacionados à doença: não comer cenouras, história de aborto induzido, alcoolismo, masturbação na infância, baixa ingestão dietética de folatos, uso de contraceptivos orais, alta paridade, agentes sexualmente transmissíveis, e fumo, entre outros. (DAVEY SMITH; PHILLIPS, 1992; SLATTERY et al., 1989; WINKELSTEIN, 1990). Dadas as associações entre vários desses fatores, como distinguir os fatores independentes dos fatores confundidores?

Como explicar a associação entre uso de filtro solar e melanoma? (MCCARTHY, 1999). Os grandes usuários de filtro solar têm maior probabilidade de ter mais *naevi* e, por

isso, maior risco de desenvolverem melanoma? Pela maior exposição ao sol (mais horas de exposição e não uso de roupas ao sol)?

A relação entre o sedentarismo e o diabetes pode se dever ao fator “confundidor” da obesidade, já que os obesos em geral têm menor atividade física?

Para lidar com essa questão, os estudos epidemiológicos tentam estabelecer a “independência” das associações, por um modelo de regressão múltipla. Uma associação é considerada “independente” se ela se mantém quando os níveis das outras exposições são mantidos constantes. Por exemplo, o sedentarismo seria considerado em “associação independente” com o diabetes, se essa associação fosse constante para pessoas magras e gordas.

Mas, mesmo utilizando um modelo de regressão múltipla, um estudo pode ter suas conclusões falseadas por um “confundidor residual”, pela forma inadequada de aferição da exposição a um determinado fator. Por exemplo, dadas as fortes associações entre índice de massa corporal, atividade física, e diabetes, uma pequena imprecisão na medida do índice de massa corporal pode ser suficiente para produzir um efeito independente falso da atividade física sobre o desfecho do diabetes.

Da mesma forma, a associação independente entre receber leite de peito e o QI da criança (LUCAS et al., 1992) pode surgir pela inadequação do emprego do pai e da educação da mãe como indicadores representativos dos fatores sociais que podem determinar a habilidade de uma criança de ter um bom resultado em testes de inteligência. (DOYLE et al., 1992).

Etminan et al. (2005) encontraram que ter enxaquecas mais que dobra o risco de um AVC isquêmico, e que o risco é oito vezes maior em usuários de contraceptivos orais. Podemos concluir que as pessoas com enxaquecas que não fazem uso desse tipo de tratamento também têm, de fato, um risco aumentado?

A descrição de um mecanismo lógico que explique uma correlação fator – efeito não garante a independência da correlação. E parece que tampouco a força da correlação é garantia de sua independência.

Angell (1990) destaca a importância da plausibilidade biológica na interpretação das associações epidemiológicas. Mas, para Phillips e Davey Smith (1993), é excepcional a associação para a qual não se possa propor um mecanismo. Mesmo quando associações diametralmente opostas entre uso de contraceptivos orais e risco de aquisição de HIV foram identificadas (PLUMMER et al., 1991; LAZZARIN et al., 1991), ambos os grupos de pesquisadores produziram explicações altamente plausíveis para seus achados.

Em muitos estudos, são analisados dados que não foram obtidos para investigar o assunto em questão. Nessas situações, é provável que não tenham sido obtidos dados sobre



fatores confundidores relevantes. Por isso, observações não planejadas são altamente suscetíveis à produção de associações espúrias.

Phillips e Davey Smith discordam ainda da tradição generalizada de desenhar estudos que maximizem o número de sujeitos, examinados apenas uma vez. Consideram que seriam mais confiáveis estudos que aferissem menos pessoas mais de uma vez, e classificassem, tanto a exposição de interesse, como potenciais confundidores, com maior precisão.

Morabia (1992) considera improvável que um efeito forte de um fator confundidor altamente relacionado à doença ou à exposição permaneça undetectado, e improvável que um viés confundidor anule uma forte associação verdadeira. Para esse autor, o cuidado contra os vieses confundidores se aplicaria apenas a associações fracas.

Phillips e Davey-Smith rebatem os argumentos de Morabia com o exemplo da relação fortemente significativa entre o uso de amilo-nitrito e AIDS, divulgada num estudo caso-controle, em 1982, como tendo um risco relativo de 12,3, enquanto o risco relacionado ao número de parceiros sexuais durante a vida era muito menor. Só depois da identificação da provável variável confundidora oculta – a infecção pelo vírus HIV – em 1983, é que a teoria de que a AIDS era ‘causada’ pelo amilo-nitrito foi abandonada.

Contra o argumento, apresentado por Morabia, de que “exemplos de associações causais suspeitadas, que tenham sido depois inteiramente atribuídas a uma variável confundidora, são raros”, aqueles autores destacam que existem muito poucas doenças cujos mecanismos etiológicos foram suficientemente elucidados para permitir um julgamento retrospectivo, da habilidade de estudos epidemiológicos prévios identificarem sua causa ou causas verdadeiras.

Reiteram, portanto, sua posição, de que muitas associações epidemiológicas são provavelmente devidas a confundidores, uma vez que não sabemos quais exposições são verdadeiramente causais, e que cada fator de exposição está provavelmente associado a muitos outros fatores não medidos ou inadequadamente medidos.

Brennan e Croft (1994) também destacam a impossibilidade dos estudos observacionais oferecerem prova de causalidade, já que não é possível controlar a interferência de fatores confundidores desconhecidos. Segundo esses autores, nesse tipo de estudo, os testes estatísticos de probabilidade, como o valor P e o intervalo de confiança de 95% não podem conferir validade aos resultados.

Marks e Whiteman (1994) levantam as dificuldades na interpretação de estudos retrospectivos. Discutem as evidências de associação entre queimaduras por exposição ao sol e incidência de melanoma apresentadas por vários estudos, e questionam até que ponto o modesto aumento de risco encontrado pode ser devido a outros fatores, como tipo de pele, grau de exposição ao sol, idade em que ocorreram as queimaduras, entre outros. Além disso, os autores alertam para o fato de que os pacientes com melanoma podem ter maior tendência a relatar queimaduras pelo sol que os indivíduos do grupo controle.

Há uma longa discussão entre epidemiologistas sobre os limites na interpretação das associações estatísticas, bem ilustrada por um experimento que avaliou o efeito retroativo de uma oração sobre pacientes graves.

Leibovici (2001), em experimento randomizado controlado duplo cego, verificou o efeito retroativo de uma oração sobre a evolução de pacientes com septicemia. Dois estudos randomizados controlados anteriores já haviam descrito um efeito benéfico de uma oração de intercessão à distância, por pessoas desconhecidas, sobre pacientes de uma unidade coronariana; e uma revisão sistemática concluiu que 57% (13 em 23) dos experimentos randomizados controlados de cura à distância mostraram um efeito positivo do tratamento. (HARRIS et al., 1999 apud LEIBOVICI, 2001).

Na pesquisa de Leibovici, 3393 pacientes adultos com septicemia diagnosticada no hospital no período de 1990-1996 foram randomizados, em julho de 2000, em grupo de intervenção e grupo controle, com fatores de risco comprovadamente equivalentes. Um dos grupos recebeu uma oração intercessória à distância, retroativa, pelo seu bem estar e pleno restabelecimento.

Os resultados permitiram ao pesquisador concluir que “uma oração retroativa para um grupo está associada a um tempo de internação mais curto ( $P=0.01$ ) e menor duração de febre ( $P=0.04$ ) em pacientes com septicemia, e deve ser considerada para uso na prática clínica”. A mortalidade também foi menor para o grupo que recebeu a oração (28,1% x 30,2%).

O autor acrescenta que “a intervenção é custo-efetiva, provavelmente sem efeitos adversos”, e que “outros estudos poderão determinar a forma mais eficiente dessa intervenção, e seu efeito em outras condições graves, e esclarecer seu mecanismo”.

Sobre nossa dificuldade de aceitar resultados de pesquisas quando não compreendemos os mecanismos que os produzem, o autor cita Harris et al: “quando James Lind, num experimento clínico, determinou que limões e limas curavam o escorbuto, a bordo do HMS *Salisbury*, em 1753, ele não apenas não conhecia o ácido ascórbico, como nem mesmo entendia o conceito de um “nutriente”. Havia uma explicação natural para seus achados, que seria esclarecida séculos depois, mas sua inabilidade de articulá-la não invalidou suas observações.”

Ao que parece, as associações estatísticas entre fatores de exposição e riscos não podem ser valorizadas, por princípio, como relações causais. E ao mesmo tempo, não devem ser desconsideradas como simples fruto do acaso.

### 2.2.3.3 Metanálises: as tentativas de ampliar as evidências

O termo “*meta-analysis*” foi cunhado na década de 70 por Gene Glass, para se referir à síntese quantitativa de resultados de estudos primários. (PETTICREW, 2001).

Como estudos pequenos não podem responder de forma confiável sobre a eficácia, busca-se o aumento da significância dos resultados através da agregação de resultados de vários estudos, como se constituíssem um estudo único. Mas como é grande, nos diferentes estudos, a variabilidade na seleção dos pacientes, no tratamento aplicado, e na medição dos resultados, os resultados agregados das metanálises podem ser enganadores.

Essas afirmações, feitas por Sheldon et al. (1992) sobre estudos para avaliação da eficácia de métodos de concepção assistida, podem ser estendidas às metanálises em geral. Que, mesmo assim, costumam ser consideradas vantajosas em relação às revisões subjetivas. E, por isso, se desenvolvem métodos para tentar reduzir seus vieses.

Em sua maioria, as metanálises reúnem resultados de estudos bastante heterogêneos. Desenvolvem-se, então, métodos estatísticos com objetivo de reduzir o efeito dos vieses que essa variabilidade pode provocar no cálculo das relações. (PERRY; PERSAUD, 1995; PERSAUD, 1996). Mas se os testes estatísticos tentam dar conta da heterogeneidade dos vários estudos, não podem contemplar o viés de publicação. (EVANS, 1996).

O “*fail safe N*” é uma medida do número de estudos novos, não-publicados ou com resultados nulos, que precisariam existir para reduzir a significância da metanálise a um nível escassamente significativo ou não-significativo. Mas se os estudos não publicados tiverem um efeito médio na direção oposta à da metanálise observada, o teste será enganador.

Egger e Davey Smith publicaram uma série de artigos (1997; 1998) discutindo vários aspectos das metanálises. Concordam que as metanálises formais de estudos observacionais podem ser enganadoras, e que não tem sido dada adequada atenção à heterogeneidade, mas discordam de que isso justifique um retorno a revisões narrativas subjetivas.

Antman et al. (1992) compararam o conjunto de informações sobre o tratamento para prevenção primária e secundária do infarto do miocárdio, colhido por metanálise cumulativa, atualizada a cada novo experimento randomizado controlado, com o conjunto oferecido pelos capítulos de livros textos e revisões do tema apresentadas por especialistas. Concluíram que as metanálises são mais atualizadas, já que os especialistas autores das revisões deixavam

de mencionar avanços importantes e, em alguns casos, continuavam a recomendar tratamentos sem efeito ou mesmo prejudiciais.

Pogue e Yusuf (1998) estabelecem critérios de qualidade para as metanálises.

Rothwell (2005) destaca a importância da análise de subgrupos nos experimentos randomizados controlados, em algumas situações.

O uso de dados combinados de diferentes estudos é vital na avaliação de novos tratamentos para doenças raras.

Tan et al. (2003) propõem uma estratégia para estudar cânceres raros, em que o pequeno número de pacientes dificulta que diferenças significativas sejam detectadas, entre diferentes tratamentos, em experimentos randomizados. Técnicas bayesianas de combinação com dados anteriores, com peso de acordo com pertinência, validade e precisão, podem aumentar a força da informação de pequenos experimentos.

Como resume *The Lancet* (1997b), as metanálises frequentemente mostram benefícios pequenos, mas estatisticamente significativos, para uma população de pacientes. Mas não podem dizer ao médico que paciente é adequado para cada intervenção particular. A epidemiologia e a pesquisa clínica em geral não produzem informação ao nível do indivíduo. Para poderem contribuir para a clínica, os primeiros passos seriam a inclusão compulsória de medidas de resultados em qualidade de vida e o estudo da validade das análises da base de dados.

Segundo esse editorial da revista, os clínicos pesquisadores ainda não resolveram o problema de traduzir estatísticas da população e estudos de intervenção em mensagens individuais.

Em 1997-1998 há uma interessante polêmica sobre as promessas e os problemas das metanálises. Enquanto alguns autores apontam os problemas e limites das metanálises. (BAILAR, 1997; LELORIER et al., 1997), outros insistem na superioridade das metanálises em relação a estudos randomizados e a revisões tradicionais da literatura. (BENT et al., 1998; SONG; SHELDON, 1998; STEWART et al., 1998).

Bent et al. (1998) discordam do artigo apresentado por LeLorier et al. (1997), que questionam os resultados de uma metanálise, opostos aos de um experimento randomizado controlado. Para esses últimos, deve-se conferir maior valor aos resultados do estudo randomizado.

Stewart et al. (1998) também discordam de LeLorier et al, e criticam os autores por não terem buscado outros experimentos randomizados controlados, possivelmente publicados em outras revistas, que poderiam ter resultados semelhantes aos da metanálise.

LeLorier e Gregoire (1998) respondem às críticas, com argumentação em vocabulário próprio da epidemiologia e da estatística, que não fui capaz de compreender.

Bailar (1997) escreve um editorial, no qual defende que as revisões narrativas são mais confiáveis do que uma metanálise bem conduzida, e recebe críticas de Song e Sheldon (1998), e de Stewart et al. (1998).

Segundo Bailar (1998), suas objeções às metanálises são puramente pragmáticas: elas não funcionam tão bem quanto gostaríamos; têm problemas tão profundos e numerosos que os resultados não são confiáveis. Acredita que tanto as metanálises como os experimentos randomizados controlados são frequentemente feitos de forma inadequada.

Para Bailar, precisamos de um “guia através do mundo imperfeito da ciência”. Os defensores da metanálise e da medicina baseada em evidências deveriam realizar pesquisas que pudessem demonstrar que a metanálise, no mundo real – e não apenas na teoria -, melhora os resultados de saúde em nossos pacientes. A revisão tradicional, reflexiva, da literatura original, permanece a coisa mais próxima que temos de um ‘padrão ouro’ para resumir as disparatadas evidências em medicina.

Para alguns autores, a metanálise tem outras funções, e não serve como atalho para a condução de grandes experimentos randomizados.

Para Sim e Lavori (1998), a metanálise é um método para estudar estudos, e não para agregar vários estudos como se fossem um estudo randomizado único.

Para Imperiale (1998), o que a metanálise pode oferecer é uma oportunidade de procurar razões para resultados inconsistentes entre estudos.

Poynard et al. (2002) resolveram investigar a hipótese de que estudos com metodologias consideradas de mais alto padrão teriam conclusões de vida média mais longa. Ao examinar artigos originais e metanálises, publicados entre 1945 e 1999, sobre cirrose e hepatite em adultos, verificaram que as conclusões baseadas em metodologias reconhecidas como boas não tiveram maior sobrevida do que as produzidas por outros estudos.

Vandenbroucke (2003), em palestra comemorativa do 175º aniversário do *Lancet*, observa como os resultados das metanálises podem ser influenciados pelas crenças dos pesquisadores.

Quando as heparinas de baixo peso molecular foram introduzidas acreditava-se que seriam mais eficazes que as antigas, porque era suposto um mecanismo de ação diferente. O autor participou de metanálise, em 1992, que confirmou a superioridade das novas heparinas, embora essa superioridade fosse menos destacada quando se considerava apenas o grupo de estudos de mais alto padrão de qualidade. Estudos bioquímicos posteriores, no entanto, revelaram mecanismo de ação bem próximo ao da heparina clássica. E as metanálises mais recentes referem eficácia semelhante entre os dois grupos de heparina.

São muitas as dificuldades que nós, médicos, não especialistas em estatísticas, encontramos, para interpretar os estudos clínico-epidemiológicos e acompanhar a discussão entre os especialistas da área.

### 2.2.3.4 Interpretação das pesquisas clínicas – tarefa difícil para os não-iniciados

Muitos artigos criticam a forma de seleção e/ou classificação dos sujeitos das amostras ou dos fatores de estudos clínico-epidemiológicos, e a forma de apresentação dos seus resultados. Essas críticas se dirigem até mesmo a trabalhos desenvolvidos por grandes grupos de pesquisadores.

Por exemplo, o *Advanced Ovarian Cancer Trialists Group* (1991) realizou uma revisão de experimentos randomizados, de quimioterapia em casos avançados de câncer de ovário, e concluiu favoravelmente à quimioterapia com platina. Mas essa conclusão mereceu críticas de Izard (1992), sobre a forma como os 45 estudos foram categorizados em cinco grupos, com a exclusão provável de alguns subgrupos válidos; sobre os critérios de estadiamento utilizados; e sobre a conclusão dos pesquisadores, já que as figuras mostravam resultados iguais para ambos os esquemas terapêuticos, com e sem platina.

Williams e Williams (1992) alertam para um problema de apresentação e interpretação de dados conhecido dos epidemiologistas como “numerador flutuante”, isto é, um numerador flutuando sem o seu denominador, na ausência do qual ele não pode ser interpretado. Citam o trabalho de Shewell e Nancarrow (1991) sobre mordidas de cães, no qual são relacionados os números de mordidas em adultos e em crianças por cada raça de cães. Esse dado não pode conferir informação sobre a tendência relativa de cada raça para morder, se não conhecemos o percentual de cada raça na população canina em geral. Também não deve causar surpresa o fato de que a maioria dos adultos são mordidos em casa, por seu próprio cão, se consideramos que provavelmente o número de horas de contato com o seu próprio cão é muitas vezes maior do que com outros.

As “evidências” são interpretadas de formas diferentes pelos próprios especialistas, e o valor dos resultados dos inquéritos é relativizado.

Raffle et al. (2003) pesquisaram os resultados do *screening* de câncer de colo de útero, e concluíram que após 20 anos de *screening* quinquenal, em torno de 16% das mulheres terão um resultado anormal, 8% farão uma biópsia e 4% serão tratadas para doença de alto grau. Já Sasieni (2003), professor de bioestatística e epidemiologia do câncer, adverte que descrever os resultados de um *screening* em termos do número de pessoas necessário para evitar uma morte iguala *screening* com tratamento, quando deveria ser visto como um seguro. Não se questiona quantos precisam fazer o seguro para que uma pessoa consiga evitar uma falência.

O BMJ (MINERVA, 1990) se diz cético em relação ao valor de inquéritos de saúde com taxas de resposta abaixo de 70%, e justifica esse ceticismo pela evidência apresentada no *Journal of Epidemiology and Community Health*. (MINERVA, 1990). A resposta entre ex-funcionários dinamarqueses a um convite para um exame de saúde era mais alta em homens magros de alta inteligência e boa educação; todas essas variáveis tinham efeitos

independentes. Se os não-respondedores, em qualquer projeto de saúde, têm mais probabilidade de ser acima do peso, não tão inteligentes, e ocupar as categorias profissionais mais baixas, eles provavelmente vão ser também menos saudáveis que os conformistas que enviam de volta suas respostas.

Bioquímicos divergem sobre a possibilidade de estimar o desvio padrão de um exame individual sem assumir que esse desvio deva ser o mesmo para todos os indivíduos. A quem, nós, clínicos, devemos seguir?

Enquanto Bland e Altman (1996) afirmam a obrigatoriedade de analisar a taxa de um indivíduo a partir do conjunto dos indivíduos, Massé (1997) defende que essa visão pode levar a conclusões falsas sobre a importância clínica da diferença entre duas medidas consecutivas em determinados pacientes; sugere que se utilize o 75º ou o 90º centil de variância em cada indivíduo, como uma estimativa mais adequada a alguns pacientes, por exemplo, em unidades de tratamento intensivo.

Alguns artigos discutem as vantagens e limitações dos métodos estatísticos, frequentista e Bayesiano.

O tratamento estatístico dado aos resultados da maioria das pesquisas médicas, desde as décadas de 40 e 50, utiliza métodos de frequência, que abordam a questão da probabilidade de uma forma que nos soa como invertida: se comparamos dois tratamentos A e B, e encontramos uma diferença altamente significativa, por exemplo, um  $P = 0.002$ , isto significa que a chance de observar essa diferença, se A e B fossem equivalentes, seria de 2 em 1000. Em outras palavras, parte-se de uma hipótese nula, ou seja, da hipótese de que não haja diferença entre os dois tratamentos, e calcula-se a probabilidade de que a diferença encontrada se deva apenas ao acaso. No exemplo dado, seriam necessários 1000 estudos para que 2 estudos apresentassem diferenças entre os resultados A e B, se tivessem sido apenas devidas ao acaso.

Mais recentemente, a teoria Bayesiana tem se apresentado como alternativa à teoria frequentista. (FREEDMAN, 1996; LILFORD; BRAUNHOLTZ, 1996).

A análise Bayesiana começa com a diferença previamente observada entre os tratamentos A e B, e pergunta a probabilidade de que o tratamento A seja de fato superior ao B - uma forma de apresentar conclusões que é mais familiar aos nossos processos de pensamento. Em nosso exemplo, a conclusão seria de que a probabilidade de que o tratamento A seja superior ao B é de 0.999 (quase 1).

Embora aparentemente a conclusão seja semelhante por ambos os métodos, em situações mais complexas, o método Bayesiano apresenta, por um lado, a dificuldade de obtenção de probabilidades anteriores relativas a cada item do estudo. Por outro lado, pode oferecer vantagens quando se trata de calcular a probabilidade de cada uma, entre múltiplas hipóteses.

Os métodos frequentistas lidam com os testes múltiplos tentando controlar a probabilidade de encontrar efeitos falsos, de subgrupos ou fatores de risco, através de

técnicas de ajuste como a de Bonferroni (AICKIN, 1999) e a de Holm (PERNEGER, 1998), que eu teria dificuldade de descrever.

Embora, desde 1997, o *Annals of Internal Medicine* tenha introduzido uma sessão sobre interpretação Bayesiana de dados, a grande maioria dos artigos, nas revistas lidas, utilizam a estatística frequentista.

Goodman (1999) apresenta dois artigos, que analisam, respectivamente, o método frequentista e o método Bayesiano. Tento apresentar, a seguir, as idéias centrais desses artigos. Pois acredito que ajudam a ilustrar como nós, médicos, utilizamos instrumentos sem o seu adequado conhecimento, e conferimos valor aos resultados que esses instrumentos produzem apenas porque os reconhecemos como ‘científicos’.

O raciocínio inferencial, que liga o conhecimento ao mundo observado, pode ser dedutivo e indutivo.

Na inferência dedutiva, começamos com uma hipótese, e predizemos o que veríamos se a hipótese fosse correta. As predições serão verdadeiras se a hipótese for verdadeira. Esse raciocínio não pode ser usado para expandir nosso conhecimento além das hipóteses.

Na inferência indutiva, ao contrário, com base no que vemos, avaliamos qual hipótese é a mais adequada. As conclusões sobre estados não-observados são mais amplas que as observações sobre as quais elas são baseadas. Esse raciocínio é usado para gerar novas hipóteses e aprender coisas novas.

Quando, diante de um paciente com sintomas A, B, C, e D, especulamos sobre as possibilidades diagnósticas: doença X? doença Y?, estamos utilizando um raciocínio indutivo.

Para Goodman, não há solução metodológica para o problema da falibilidade do conhecimento científico. Como, a partir de um resultado de pesquisa, podemos fazer uma inferência indutiva se os dois tratamentos comparados são iguais ou não? Em outras palavras, como podemos ter certeza de que os resultados de um determinado experimento se repetirão em outros, com outras amostras? Como saber qual a verdade subjacente mais provável, a partir de determinados resultados?

Em 1762, Bayes desenvolveu um teorema, que busca uma inferência indutiva. Ele foi considerado subjetivo, porque requer a atribuição de uma probabilidade prévia à verdade de uma idéia, um número cujo significado científico objetivo não está claro.

Nos anos 1920 e 1930, desenvolveu-se a estatística com inferências dedutivas: fórmulas matemáticas que descreviam a freqüência de todos os possíveis resultados experimentais se um experimento fosse repetido muitas vezes.

Na década de 20, R. A. Fisher desenvolve o “valor p”, uma medida de força da evidência.

Na década de 30, J. Neyman e E. Pearson desenvolvem o “teste de hipóteses”, um método para escolher entre hipóteses.



Esses dois métodos, segundo Goodman, são incompatíveis, mas têm sido tomados como parte de uma abordagem única e coerente em muitos estudos.

O “valor p” é uma medida de discrepância entre os dados encontrados e a hipótese nula. Partindo do pressuposto de que a hipótese nula é 100% verdadeira (isto é, de que não há efeito nenhum do tratamento A em relação a um placebo, ou não há diferença nenhuma entre o tratamento A e B), o “valor p” estima a probabilidade de se obter um resultado igual ou mais extremo do que aquele que foi observado.

Esse “valor p”, segundo Fisher, deveria ser incluído, junto com conhecimentos prévios, num processo fluido, não-quantificável, de tentar tirar conclusões a partir das observações.

Mas muitos pesquisadores pensam que o “valor p” indica a probabilidade da hipótese nula. Isto é, que um valor  $p=0,05$  indicaria uma probabilidade de 95% da hipótese nula estar errada. Isso constitui um erro lógico, já que o cálculo do “valor p” se baseia em que a hipótese nula seja 100% verdadeira. Esse equívoco na interpretação do “valor p” conduz a uma noção errada de que o dado sozinho possa nos dizer a probabilidade de que uma hipótese seja verdadeira; cria a ilusão de que conclusões possam ser produzidas com certas “taxas de erro”, sem consideração de informações externas ao experimento.

O teste de hipóteses é um método pelo qual assumimos uma hipótese como verdade, e calculamos as chances de erro por fórmulas matemáticas, de forma dedutiva (objetivamente). Mas nenhum teste baseado na teoria da probabilidade pode oferecer evidência válida de que uma determinada hipótese seja verdadeira ou falsa, num experimento individual. O autor compara esse raciocínio a, por exemplo, a idéia de pretendermos julgar cada pessoa corretamente, como inocente ou culpada, com base num cálculo do número global de vereditos incorretos.

Segundo Neyman e Pearson, o teste de hipóteses não deve ser usado para tirar conclusões de estudos individuais. No método de Fisher, que inclui o “valor p”, o conhecimento prévio sobre a questão tem que ser incluído na interpretação dos resultados de um estudo.

O que tem acontecido é que se agrega o cálculo do “valor p” ao teste de hipóteses, como se esse acréscimo pudesse controlar o erro em que se incorre ao tentar transferir um cálculo de probabilidades para um estudo singular. O “valor p” ficou confundido com uma taxa de erro, falso positivo, do teste de hipóteses (concluir que as hipóteses são diferentes quando na verdade são iguais).

Goodman cita um tutorial de estatística escrito para cirurgiões que, sob o título “Erros na inferência estatística”, ensina que: *“o erro tipo I (falso-positivo) ocorre se  $H_0$  (hipótese nula) for falsamente rejeitada, e a probabilidade disso corresponde ao familiar valor P”*.

Segundo Goodman, não se pode controlar, ao mesmo tempo, taxas de erro de longo prazo, e julgar se conclusões de experimentos individuais são corretos. Existe um uso equivocado e abusivo do “valor p”. Quase não se inclui, nos estudos, a discussão de evidências anteriores. E toma-se uma estimativa de erro de uma hipótese, como um valor

indicativo do grau de certeza de uma conclusão particular, diferente daquela hipótese original. Isto é, toma-se o “valor p” referente à hipótese nula sobre efeito de um tratamento A e de placebo (o “valor p” referente à certeza de 100% de que não há diferença entre o tratamento A e o placebo) como uma medida da possibilidade de estarmos errando ao afirmar que há diferença entre os dois.

A substituição do “valor p” por um “intervalo de confiança” não resolve, porque essa medida também não pode unir evidências externas com as do experimento.

Além disso, um mesmo “valor p” pode ser considerado “não-significativo”, ou “sugestivo, necessitando uma amostra maior para confirmação”, dependendo da hipótese prévia do autor do artigo, contra ou a favor das diferenças encontradas na pesquisa.

O método Bayesiano faz distinção entre evidência experimental e conclusões inferenciais, enquanto oferece um quadro, no qual combinar a evidência anterior com a atual.

O teorema de Bayes tem dois componentes: um que sumariza os dados encontrados, e outro que representa a crença prévia. O que sumariza os dados é chamado fator Bayes, é uma medida do quanto a probabilidade da verdade é alterada pelos novos dados; seu logaritmo é considerado como o peso da nova evidência.

Nesse método, cada experimento oferece uma certa quantia de evidência para cada hipótese subjacente. Por isso, o método é adequado para ser aplicado a metanálises, porque lida com um número (fator Bayes) que pode combinar a evidência de diferentes experimentos.

Segundo Goodman, a pergunta estatística mais fundamental: “qual é a força da evidência?”, está relacionada com a mais fundamental e mais incerta pergunta científica: “como explicamos o que observamos?”.

As abordagens variam: da evasão do problema, considerando os resultados dos vários experimentos como um agregado (teste de hipóteses), soluções que deixam a informação de base não-quantificada, para ser considerada de forma subjetiva (idéia de Fisher para “valores p”), ou representação do conhecimento externo de uma forma idealizada e imperfeita (métodos Bayesianos).

A conexão entre a inferência de experimentos individuais e o número de erros que fazemos através do tempo não é encontrada no “valor p” ou no teste de hipóteses. É encontrada na avaliação adequada da força da evidência de um experimento com fatores Bayes, e unindo isso com uma síntese de todo o restante de informação científica que sustenta a questão.

Não há fórmula para executar essa síntese, assim como não há fórmula para atribuir um único número a ela. Aí existe o espaço para o discurso científico significativo.

Para Goodman, se deixamos os “valores p” de lado, as abordagens Bayesiana e frequentista oferecem, cada qual, uma perspectiva essencial que falta à outra. Cita Francis Bacon, em seu comentário sobre as duas atitudes pelas quais podemos abordar a natureza: “*Se começamos com certezas, terminaremos com dúvidas; mas se começamos com dúvidas, e temos paciência com elas, terminaremos com certezas*”.

Parece-me que, entre as correntes de estatística, temos preferido a mais objetiva e mais alienada, a que não exige a discussão da pergunta que o valor calculado está tentando responder. O tamanho do valor parece servir, por si só, como critério de verdade. O método Bayesiano encontra menor receptividade, talvez exatamente porque requer que levemos em consideração a incerteza, e a multiplicidade de perguntas e respostas possíveis diante de cada questão. Seu uso requer uma decisão mais clara sobre nossa pergunta.

Esses e outros artigos evidenciam as dificuldades que um médico, não especialista em epidemiologia e estatística, encontra, ao tentar ler criticamente esses estudos. Quando estudos mostram resultados contraditórios, ou diferentes autores têm interpretações distintas para os dados, é muito difícil para os não-iniciados formar uma opinião, ou mesmo compreender a discussão. E isso aconteceu comigo.

A pressão para uma abordagem racional e quantitativa dos problemas clínicos; a quantidade crescente de informações, em grande parte, intransponíveis para a prática clínica; um corpo de evidências relevantes em rápida transformação (25.000 revistas biomédicas impressas já em 1995); e a necessidade de reduzir a distância entre a boa pesquisa clínica e a prática clínica, levaram ao desenvolvimento de um modelo de abordagem médica que ficou conhecido como Medicina Baseada em Evidências (MBE), que descrevo a seguir.

Surgiu também, no período dessa leitura, o termo “cibermedicina”. Esse termo diz respeito não apenas ao uso do computador na medicina, mas ao “estudo racional da forma como pensamos sobre nossos pacientes, e da forma como os tratamentos são definidos, selecionados e desenvolvidos; da forma como o conhecimento médico é criado, formatado, compartilhado e aplicado.” (TAYLOR,1998).

### 2.2.3.5 Medicina Baseada em Evidências (MBE)

Para Kernick (1998), a publicação, pelo BMJ, em 1948, do primeiro experimento controlado randomizado, deu início a uma nova era na medicina, que tem na Medicina Baseada em Evidências (MBE) sua marca registrada.

O termo Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*) foi cunhado na *McMaster Medical School*, no Canadá, nos anos 80, para nomear uma estratégia de aprendizado clínico, que o corpo daquela escola vinha desenvolvendo havia uma década, de sistematicamente encontrar, avaliar e usar achados da pesquisa contemporânea como base para decisões clínicas. (ROSENBERG; DONALD, 1995). Já, segundo Levin (2001), o termo MBE foi introduzido por Gordon Guyatt, num artigo no *ACP Journal Club* em 1991.

Para Guyatt et al. (2004), a MBE se fundou nos trabalhos de Archie Cochrane, que insistia para as disciplinas clínicas resumirem as evidências concernentes à sua prática; de Alvan Feinstein, com a definição de princípios do raciocínio clínico quantitativo; e de David Sackett, com inovações no ensino da avaliação crítica.

O método da MBE inclui cinco passos, descritos por Sackett em 1991 e corroborados pela *Society of General Internal Medicine Evidence-Based Medicine Task Force* (STRAUS et al., 2004): 1º - perguntar – converter o problema clínico numa pergunta que possa ser respondida; 2º - acessar - buscar encontrar respostas para aquela pergunta, procurando na literatura artigos clínicos relevantes; 3º - avaliar – avaliar criticamente a evidência para decidir se é, e o quanto é, confiável e forte; 4º - aplicar – extrair a informação útil e lidar com a generalização e a individualização para decidir a melhor ação clínica; 5º - avaliar o processo, para integrar ou não esse elemento no ciclo para a melhora de qualidade.

Como se vê, a descrição da metodologia não implica em privilégio ou exclusividade para os estudos quantitativos. Mas esse movimento de racionalização da prática médica, com base em todo o conhecimento disponível, se uniu à tendência à incorporação do método experimental pela clínica e pela epidemiologia.

Na busca de certezas e verdades, e na expectativa de sustar uma diagnosticada deterioração do desempenho clínico, a MBE provocou uma redução da ênfase na experiência clínica assistemática e na racionalidade patofisiológica e deu primazia ao exame de evidências produzidas pela pesquisa clínica, de base quantitativa.

A quantidade de pesquisas e publicações médicas aumenta exponencialmente, e os médicos envolvidos no atendimento clínico não conseguem acompanhar o volume crescente de evidências publicadas.

Em 1992, as 20 revistas de medicina interna do adulto publicaram 6000 artigos, o que significa dizer que o médico que desejasse manter-se atualizado deveria ler 19 artigos por dia, todos os dias do ano. (DAVIDOFF et al., 1995). Mas o tempo disponível entre médicos britânicos para leituras de atualização, segundo Sacket (1996), seria menor que uma hora semanal.

Num artigo cheio de humor e ironia, um grupo de clínicos e não-clínicos que se apresentam como “*Down End Research Group*” (1995), descrevem uma nova síndrome, “politenia gravis”, num médico idoso que fraturou o colo do fêmur ao tropeçar numa pilha de periódicos não lidos, empilhados ao lado de sua cama. O paciente apresentava ainda insônia crônica e sentimento de inadequação. Os autores propõem um estudo para demonstrar que os periódicos médicos não apenas produzem fraturas de colo de fêmur, mas também produzem um sentimento generalizado de angústia nos clínicos.

Um grande esforço foi realizado, nas duas últimas décadas, para facilitar o acesso dos médicos às evidências. No início da década de 90 foi criada a *Cochrane Collaboration*, uma iniciativa internacional que tem como objetivo preparar, manter e disseminar os resultados de revisões sistemáticas de intervenções em saúde. (WALLACE; LEIPZIG, 1997).

As revistas médicas passaram a adotar resumos estruturados na publicação dos artigos. Surgiram revistas secundárias, que resumem os estudos de alta relevância e qualidade metodológica; foram publicados livros que pretendem introduzir os médicos na MBE e nos processos de busca.

Em 1991, o *American College of Physicians* lança uma revista, o *ACP Journal Club*, com objetivo de oferecer aos médicos uma seleção de artigos relevantes, de forma resumida. Em 1995, o *American College of Physicians* e o *BMJ Publishing Group* fundam, em colaboração, o periódico “*Evidence Based Medicine*”, que incluirá, além dos resumos do *ACP Journal Club*, outros, de subespecialidades da medicina geral, revisões sistemáticas da *Cochrane Collaboration* e matérias selecionadas do *York Centre for Reviews and Dissemination*. (DAVIDOFF et al., 1995).

No período de 1993 -1995 o *Evidence-Based Medicine Working Group* produz uma série de artigos publicados no JAMA sob o título de “*Users’ guides to the medical literature*”, para ajudar os clínicos a usarem os resultados das pesquisas sobre terapêutica, prevenção, danos, prognóstico, métodos de avaliação de recomendações, entre outros. (GUYATT et al., 1993; GUYATT et al., 1995; LAUPACIS et al., 1994; LEVINE et al., 1994).

Segundo Levin (2001), os 6000 artigos publicados em revistas de medicina a cada dia são objeto de quatro níveis de revisão: publicações como o *ACP Journal Club* selecionam experimentos relevantes; a *Cochrane Collaboration* sintetiza os estudos sobre uma dada questão; as revisões da *EBM* integram o material; e a *Clinical Evidence* do BMJ organiza a informação de acordo com tópicos de áreas clínicas, trazendo o material mais para perto dos praticantes.

Vários grupos de pesquisadores (HUNT; MCKIBBON, 1997; WHITE et al., 2001; MONTORI et al., 2003, 2005) trabalham no desenvolvimento de estratégias que facilitem aos médicos a seleção de “revisões sistemáticas” dentro do vasto conjunto de publicações nas revistas médicas sobre cada tema.

São publicados livros específicos sobre a prática e o ensino da MBE, como o de Sacket, D. L. et al. (Ed.). New York: Churchill Livingstone, 1997; o de Muir Gray, JÁ, United Kingdom: Churchill Livingstone, 1997; e o de Friedland, D. J. et al. Stanford: Appleton & Lange, 1998.

Também são escritos livros, como o de Anna McKibbon (LANCASTER, 2000), para ajudar os médicos e encontrar e usar a informação necessária através dos recursos eletrônicos, incluindo o acesso eficiente às quatro bases de dados (Medline, Cinahl, Embase e PsychINFO).

No processo de disseminação de seu discurso, a MBE é associada ao rigor dos estudos randomizados controlados, duplo-cegos, das revisões sistemáticas e metanálises, que incorporam métodos estatísticos gradativamente mais complexos, e passaram a representar a maioria das publicações nas revistas.

A MBE foi considerada um instrumento do progresso, assumiu um caráter de ‘cientificidade’, e se estendeu a várias áreas da medicina.

As tomadas de decisão clínica para várias condições, como câncer de mama, risco cardiovascular e prevenção de AVC, podem se basear em apresentações estruturadas de opções e resultados. (GUYATT et al., 2004).

Há relato de que a incorporação de sessões de MBE na rotina de alguns hospitais tenha resultado em elaboração e modificação de diretrizes, e melhora do cuidado aos pacientes. (LOCKWOOD et al., 2004).

Em pesquisa realizada pelo BMJ, 5960 GPs ingleses foram questionados sobre a influência da sessão “*Clinical Evidence*” da revista sobre sua prática. Apenas 838 responderam (14,1%), e 75% desses afirmaram terem mudado sua prática, como resultado da utilização das evidências lidas naquela sessão. (TOVEY; GODLEE, 2004).

Em 2008, os editores do JAMA convidam os autores a submeterem experimentos clínicos randomizados, considerados “o mais alto nível de evidência científica”, e “a maior prioridade da revista.” (FONTANAROSA; DE ANGELIS, 2008).

Fister (2005) considera que os médicos e estudantes de medicina têm que arregaçar as mangas e estudar estatística, porque não é possível avaliar a pesquisa médica sem conhecimento da mesma.

A influência do movimento de busca de certeza do conhecimento e credibilidade da prática, com a MBE à frente, se fez sentir até na Medicina Tradicional Chinesa.

Um encontro médico em Hong Kong em 2003 teve como objetivos: “promover o desenvolvimento da prática médica chinesa baseada em evidência através de pesquisas clínicas, desenvolver padrões para a prática da medicina chinesa, e facilitar a interface entre a medicina ocidental e a medicina chinesa.” (BENITEZ, 2003).

Mas o modelo recebeu críticas, filosóficas, metodológicas e éticas, durante todo o período estudado, de duas décadas. Em 30 de outubro de 2004 o BMJ publicou um número temático sobre a MBE, para um balanço de pelo menos 10 anos de prática.

Alguns críticos cobram “evidências” de que a MBE funcione. Os resultados obtidos pelos médicos que usam a base de dados Cochrane são melhores ou piores do que os obtidos pelos médicos que não a usam? (DEARLOVE et al., 1995).

Reilly (2004) questiona o significado do E na MBE, já que a maioria dos seus pressupostos não foi provada, muitas vezes nem testada. Para o autor, a MBE é uma confluência de três essências: uma hipótese científica, de que oferecer cuidado baseado em evidências traria melhores resultados – o que, como uma proposição geral, não pode ser provada empiricamente; um corpo de evidências em permanente evolução, que inclui todas as incertezas das evidências científicas, a divulgação seletiva dos experimentos clínicos, e os males potenciais de estarmos errados sobre aquilo que é certo; e um processo profissional idealizado, pois que não sabemos como os clínicos praticam a medicina no presente.

Na área do radio-diagnóstico, os estudos analisam o desempenho técnico dos métodos radiológicos, em termos de sensibilidade e especificidade, mas o impacto sobre o tratamento e a evolução do paciente raramente é focalizado. Dixon (1997) levanta a questão de quem os exames de imagem objetivam primariamente assistir: o médico que os solicita (no processo diagnóstico e terapêutico), ou o paciente (a ter mais saúde).

Outros autores apresentam críticas metodológicas. Denunciam a arbitrariedade e subjetividade na escolha de parâmetros nas pesquisas (FITZMAURICE, 1995; MITCHELL, 1995; ROSENBERG; DONALD, 1995); a desatualização e incompletude da maioria das metanálises (BERMAN, 2005; GRIFFITHS, 1995); os vieses de seleção, que excluem pacientes com comorbidades inconvenientes ao desenho dos estudos (WILSON, 2005); os vieses de ambientes de realização dos mega-experimentos, diferentes das condições da prática usual (CHARLTON, 1995); o pequeno tamanho das amostras, e o reduzido período de estudo da maioria dos experimentos randomizados, insuficientes para a detecção de efeitos adversos dos procedimentos (BASTIAN, 2004; SHELDON et al., 1998); a falta de informação sobre desenhos, método de randomização, pré-definição de resultados primários, e fontes de financiamento (CHAN; ALTMAN, 2005); as conclusões prematuras de muitas revisões sistemáticas, favoráveis a determinados procedimentos. (BASTIAN, 2004; STRAUSS; JONES, 2004; TIWARI et al., 2004).

Alguns autores levantam questões éticas importantes. A randomização envolve selecionar pacientes para receberem um tratamento tido como de menor eficácia (ALMEDON, 2004), ou para não se beneficiarem de um exame radiológico mais moderno e

esclarecedor. (DIXON, 1997). Um teste randomizado pode estimular a prática de um determinado procedimento para aumentar o tamanho da amostra, e baixar o limiar considerado seguro ou confortável da prática clínica. (KOTASKA, 2004).

Num bem humorado artigo de Grahame-Smith (1995), Sócrates sabatina *Enthusiasticus* (*Meta-analyticus*) sobre a nova forma de prática médica: - os médicos não baseavam sua prática em evidências antes? - por que os médicos não têm acesso a todas as evidências relevantes? - por que os resultados negativos em geral não são publicados? Os sentimentos ainda dominam a medicina? - uma vez que os pesquisadores não investigam a eficácia dos tratamentos de forma desapaixonada, seria possível teorizar sobre a questão da prova de eficácia por um conjunto de regras, e abordar os aspectos práticos do teste clínico de tratamentos por outro? - se os alunos aprendem a importância da experiência na arte do diagnóstico, como se pode esperar que não tentem transferir o mesmo tipo de abordagem para as decisões terapêuticas? Por fim, *Enthusiasticus* confessa a Sócrates que não refletiu sobre essas questões, e que vive tão ocupado com a aplicação da nova tecnologia que não tem mais tempo para atender aos pacientes.

Para Kotaska (2004), os limites filosóficos da MBE incluem a falha em apreciar e cultivar a natureza complexa do julgamento clínico, a falha em apreciar a relevância de fenômenos clínicos de difícil quantificação, obscurecidas pela randomização, e a desvalorização das diferenças intangíveis entre os indivíduos (entre pacientes e entre cuidadores). Num fenômeno complexo, em populações heterogêneas, muitas características do paciente e do médico podem influenciar o resultado, tornando difícil uma análise significativa de subgrupos individuais pequenos.

Estabelecer predições de risco e benefício é sempre difícil para doenças raras e para pequenos subgrupos de pacientes e situações. (JONES; SAGAR, 1995; LEONARD, 2005). Além disso, o paciente pode preferir receber um tratamento classificado pela MBE como menos eficaz. Estudos randomizados controlados analisam alguns fatores da situação, mas não podem guiar nossa prática em relação aos aspectos não-mensuráveis. (SMITH, 1995). Não se avalia tudo o que importa, mas sim o que é possível medir.

Para Michael O'Donnell (1997), se "experiência clínica" pode ser definida como "cometer os mesmos erros, com confiança crescente, por um bom número de anos", "medicina baseada em evidências" pode ser definida como "perpetuar os erros de outras pessoas em lugar dos seus próprios".

Barraclough (2003) relata a falta que sente de seus heróis médicos, daqueles clínicos experientes, cuja autoridade derivava de sua experiência e clareza de pensamento e de exposição; e que podiam nos guiar com conclusões simples. Para o autor, o problema com a MBE é sua massa de informações não digeridas, e sua relativa crieza como instrumento para analisar algo tão complexo como a prática da medicina.

Proponentes e defensores da MBE tentam alargar o conceito de evidências, para incluir outros tipos de estudos, inclusive os qualitativos. E pregam a associação da experiência clínica e dos valores dos pacientes à prática da MBE.



Também refutam a visão da MBE como estratégia para redução de custos da atenção médica.

Sackett et al. (1996) tentam se contrapor às críticas, e caracterizam a medicina baseada em evidências como o uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisões, no cuidado aos pacientes individuais.

Não pode ser considerada uma medicina de “livro de receitas”, porque defende a integração entre “ciência” e “arte”, entre a melhor evidência clínica externa, e a experiência clínica interna do médico e as escolhas do paciente.

A MBE também não se associa a redução de custos, já que a aplicação das intervenções mais eficazes para aumentar a quantidade e a qualidade de vida dos pacientes pode aumentar os custos da atenção à saúde.

Os autores destacam ainda que as evidências externas não se restringem a estudos randomizados e metanálises, mas incluem desde estudos seccionais transversais e acompanhamento de casos, até pesquisas de áreas básicas, como genética e imunologia. No caso da avaliação da eficácia terapêutica, sim, defendem que os estudos randomizados controlados oferecem evidências mais confiáveis.

Petticrew (2001) destaca que as revisões sistemáticas, consideradas pedra angular da medicina baseada em evidências, não se aplicam apenas a experimentos randomizados controlados, mas podem incluir outras formas de evidência, como estudos não-randomizados e pesquisa qualitativa. Também não oferecem respostas definitivas, nem pretendem substituir a pesquisa primária.

Badgett et al. (1997) também destacam a importância das revisões sistemáticas, e citam vários casos em que a revisão sistemática da literatura pelo Medline pode ajudar na decisão clínica. Mas chamam atenção para o fato de que uma revisão pode não incluir as últimas metanálises, que eventualmente podem trazer orientações contrárias à da revisão pesquisada.

Sheldon et al. (1998) consideram que as revisões sistemáticas com resultados consistentes têm maior probabilidade de oferecer evidência confiável do que revisões não-sistemáticas e estudos isolados, mas reconhecem a importância dos métodos qualitativos para a compreensão de atitudes e comportamentos, de pacientes e profissionais, dos efeitos da cultura, do contexto do cuidado e suas interações.

Acreditam que os pacientes podem diferir da média em formas que influenciam a efetividade (redução do risco relativo) ou o impacto (redução do risco absoluto) do tratamento. E que, para cada paciente, é preciso avaliar o risco absoluto de um evento adverso sem aquela intervenção, se há comorbidades ou contraindicações que podem reduzir o benefício, se há fatores sociais ou culturais que podem afetar a adequabilidade ou a aceitabilidade do tratamento, e o que o paciente e sua família desejam.

Reconhecem que a decisão do médico de implementar as recomendações de uma pesquisa dependerá do quanto os resultados desta conflitam com suas crenças e sua experiência profissional. Há um desencontro epistemológico entre o tipo de evidência que os

pesquisadores produzem e em que acreditam, e o tipo de evidência que os clínicos valorizam. Por isso, a evidência da pesquisa quantitativa é raramente a única base para a decisão, tanto a nível governamental como a nível clínico. A questão dos valores é determinante.

Cabe aqui o exemplo citado por Blaj (2004). A MBE indica o clozaril como o tratamento ‘padrão ouro’ para a esquizofrenia, comprovadamente mais eficiente que as drogas anti-psicóticas convencionais em reduzir os sintomas da doença, com melhora clínica e adiamento das recaídas. Mas essa droga continua como uma droga reserva, usada apenas nos casos resistentes ao tratamento convencional, por seus efeitos colaterais potencialmente letais, como agranulocitose e morte súbita. O dilema que se coloca é: um tempo de vida potencialmente mais curto com completa consciência é uma alternativa aceitável em oposição a uma vida mais longa sem esse nível de consciência?

Vários autores tendem ao conceito da “medicina *informada* por evidência”, que propõe balizar a melhor evidência disponível, inclusive pesquisas qualitativas, de acordo com o contexto do conhecimento existente. (GLASZIOU, 2005; TWISSELMANN, 2005).

Spence (2004) usa o termo “*moron medicine*” (medicina “degenerada, mentecapta, idiota”) para se referir àquela praticada pelos colegas que tomam as “evidências” como fatos rígidos, sem compreensão das limitações das mesmas e do contexto dos pacientes. Coomarasamy (2004) ressalta um segundo tipo de “*morons*” (mentecaptos): os extremistas que acreditam que a evidência externa não tem nenhuma importância, e que a sua própria experiência e a “arte” da medicina são tudo o que conta. Destaca o caminho do meio, em que a MBE funciona como uma ferramenta a mais na bolsa de um praticante reflexivo.

Badgett (1998) defende a associação entre a experiência clínica e a MBE, para oferecer um cuidado ótimo ao paciente. O livro de Jenicek, M., Oxford, UK: Butterworth-Heinemann, 1999, tenta organizar os relatos de casos clínicos dentro da medicina baseada em evidências, como séries de casos e revisões sistemáticas de casos. (HUTH, 2001).

Na “*3rd International Conference on the Scientific Basis of Health Services*”, realizada em Toronto, Canadá, em 1999, muitos palestrantes apresentaram autocríticas ao movimento da MBE, reconheceram as muitas zonas de incerteza e destacaram a necessidade de ir além da MBE clássica, e incorporar “valores multiculturais, organizacionais, centrados no paciente e baseados na realidade” (NEWMAN, 1999). Também foi discutida a expansão da MBE pelo mundo, em diferentes realidades sociopolíticas e valores culturais. A proposta é a “globalização da evidência e a localização da aplicação”.

Mas a tendência à ampliação da proposta da MBE, não se refletiu na maioria das matérias publicadas, que se limitaram a abordar parâmetros objetivos e quantitativos.

Também os autores não apresentam propostas sobre como dissecar a experiência clínica em componentes objetivos e mensuráveis, que possam compor

uma revisão formal do desempenho do médico. Ou seja, como estender a proposta racional da MBE à experiência dos médicos e aos valores subjetivos dos pacientes.

É grande a distância entre as “evidências científicas” e a prática clínica, especialmente na atenção primária à saúde. Essa distância torna-se quase infinita nos países menos desenvolvidos.

Muitos aspectos na atenção primária, no cuidado aos idosos e em condições crônicas, não se prestam à formulação de questões únicas e respondíveis, e nem permitem obedecer à sequência: sintomas e sinais, que levam à identificação da doença, que levam a um tratamento. Muitas vezes os sintomas e sinais levam a uma hipótese provisória, que leva a uma conduta expectante ou a um tratamento empírico, com posterior identificação da doença.

Em 1998 o BMJ publica uma série de oito artigos, editada por Andrew Haines e Anna Donald, que analisa o fosso entre a pesquisa e a prática médica.

Alguns médicos compartilham sua experiência de utilizar a medicina baseada em evidências na condução de um caso clínico. (PARKER, 2000). Mas essa forma de prática não parece ser a regra.

Para Guyatt (2004), a MBE encontra ainda grandes desafios para sua integração à prática clínica. Revisores levariam de 2004 a 2015 para produzirem 10.000 revisões Cochrane, necessárias para resumir toda a evidência disponível em 2004. Os clínicos precisariam de um tempo para conhecer os valores dos pacientes, e para traduzir para estes as evidências disponíveis, em geral informação complexa, que inclui grande dose de incerteza.

Garner et al. (2004) discutem a importância de usar as evidências na prática, nos países com escassos recursos financeiros. Propõem a implementação da medicina baseada em evidências numa direção “de cima para baixo” e através de grupos alvo com papéis específicos, como planejadores do ministério da saúde, grupos profissionais, gerentes com responsabilidade pela saúde pública e pela clínica.

Já Moayeri (2005), sugere uma abordagem na direção contrária, “de baixo para cima”, com o desenvolvimento da cultura baseada em evidência entre todos os membros da comunidade clínica, com as pedras fundamentais sendo colocadas pelos estudantes de graduação.

Em países menos desenvolvidos, é necessário compatibilizar cuidado eficaz e recursos limitados. (LOWE, 2000). O custo para gerar a melhor evidência epidemiológica no novo ambiente é alto, e a aplicabilidade dos resultados de países desenvolvidos é limitada. Possíveis diferenças patofisiológicas na doença, ou diferenças nos pacientes, podem levar a uma resposta diminuída ao tratamento. Daí a necessidade de inclusão dos dados e problemas dos países menos desenvolvidos em bases de dados como MEDLINE e EMBASE, e nos resumos *Cochrane*.

Os médicos de países menos desenvolvidos aprenderam a tolerar maior nível de incerteza em sua prática diária que os de países desenvolvidos. Como as informações e evidências disponíveis são desatualizadas, e a maioria não tem acesso à internet, eles têm que aprender a pensar criativamente, ao invés de confiar no último artigo de uma revista especializada, ou na opinião de um especialista.

Alguns estudos qualitativos tentam investigar em que se baseia a prática dos clínicos. Surgem conceitos como “linhas de pensamento”, “idéias replicantes” e “imagem da doença”.

Fairhurst e Huby (1998) fizeram um estudo qualitativo sobre como os GPs acessam e usam as evidências e perceberam que os respondentes raramente declaravam ter avaliado os métodos ou o conteúdo das pesquisas. Julgavam principalmente a confiabilidade da fonte, e interpretavam a evidência dentro do contexto econômico e social de sua prática. Os dados das pesquisas só se tornavam relevantes para a prática quando sustentados por algum consenso sobre a questão. O ensino de habilidades de avaliação crítica e de desenvolvimento de diretrizes tem pouco efeito quando separado do processo de construção do consenso.

Isaacs e Fitzgerald (1999) investigaram o que os clínicos fazem quando não há evidência em que basear a decisão clínica, e identificaram condutas que variavam com o tipo de personalidade. Listaram, então, sete alternativas à *medicina baseada em evidências*: - a *medicina baseada em eminência*, dos médicos mais velhos e eminentes, com uma fé inabalável em sua experiência clínica; - a *medicina baseada em veemência*, na qual o volume é uma técnica eficiente para intimidar os colegas mais tímidos e convencer os parentes de sua habilidade; - a *medicina baseada em eloqüência*, do médico que se destaca nas sessões clínicas pela vestimenta elegante e eloqüência verbal; - a *medicina baseada na providência*, se o praticante não tem a idéia do melhor a fazer a seguir, e entrega a decisão nas mãos do Todo-Poderoso, mas acaba não resistindo e participando da decisão; - a *medicina baseada na difidência*, em que o médico, diante de um problema, se sente incapaz de fazer qualquer coisa; - a *medicina baseada no nervosismo*, em que o medo de ser processado estimula o médico a exagerar na investigação e no tratamento; e – a *medicina baseada na confiança*, restrita aos cirurgiões.

Gabbay e Le May (2004) verificaram, num estudo etnográfico, que os clínicos raramente acessam e usam evidências explícitas de pesquisa ou outras fontes diretamente, mas contam com “linhas de pensamento” (“*mindlines*”) – diretrizes tácitas, internalizadas e coletivamente reforçadas. Essas são construídas por leituras breves, mas principalmente pela experiência própria e dos colegas, suas interações uns com os outros e com líderes de opinião, pacientes e representantes farmacêuticos, e outras fontes de conhecimento tácito.

Mediadas por demandas e restrições organizacionais, essas “linhas de pensamento” são negociadas iterativamente com uma variedade de atores chaves, frequentemente através de uma gama de interações informais, em fluidas “comunidades na prática”, resultando num “conhecimento na prática”, socialmente construído.

Thistlethwaite (2004) relaciona as “*mindlines*” descritas por Gabbay e Le May ao conhecimento instintivo dos GPs, que não seguem cegamente os protocolos e o mantra da MBE.

Fiddian-Green (2004) considera que a definição dada por Gabbay e Le May para essas “linhas de pensamento” é uma paródia da aquisição dos “*memes*” e “*complexos de memes*” na prática médica. Um “*meme*”, termo de Richard Dawkins para uma idéia, considerada como um replicador, parasita as pessoas e se propaga como os vírus. Os “*memes*” podem ser considerados unidades de evolução cultural, que evoluem de forma análoga à evolução biológica: podem sofrer mutações, mal-entendidos, e duas idéias podem se recombinar para produzir uma nova idéia, que envolve elementos de cada idéia parental.

Um “*complexo de memes*” denota um grupo de *memes* que se apóiam mutuamente, formando um sistema de crença organizado. Para Fiddian-Green, em relação à prática médica, os “*complexos de memes*” são dependentes da especialidade e da compreensão patofisiológica adotada. Assim, os objetivos e condutas de um clínico geral, de um radiologista e de um cirurgião em relação a um quadro de icterícia obstrutiva são diferentes.

Gerhardus (2005) comenta a resistência à *medicina baseada em evidências* na Alemanha, onde ele acredita que um estudo etnográfico, semelhante ao de Gabbay e Le May, não revelaria “linhas de pensamento” nem outras estruturas lineares. Descreve o processo diagnóstico na Alemanha como um “ajustar padrões de doença memorizados a quadros clínicos dos pacientes”. A experiência de um médico se reflete por um número maior de padrões de doença ativamente recordados. O equivalente lingüístico seria o termo *Krankheitsbild*, “imagem da doença” mais do que “quadro clínico”, pensada como uma representação do caráter essencial de uma doença mais do que os meros sintomas.

A influência do ensino da MBE sobre a prática médica tem sido questionada. Os cursos de medicina buscam, também, modelos educacionais mais abrangentes, que incluam os domínios afetivo e psicomotor.

Embora alguns trabalhos concluam pela eficácia do ensino (COOMARASAMY; KHAN, 2004; SMITH et al., 2000), uma revisão Cochrane de 5 anos (PARKES et al., 2004) encontrou pouca evidência de que ensinar MBE atinja seus objetivos. Para Del Mar (2004), as duas principais barreiras seriam o acesso inadequado à informação eletrônica no local do cuidado, e um treinamento inadequado na faculdade. Bem-Shlomo (2005) acrescenta a “numerofobia”, comum entre estudantes de medicina e médicos.

A revisão realizada por Coomarasamy e Khan concluiu que o ensino da MBE em sala de aula pode alterar conhecimento, mas não habilidades, atitudes ou comportamento. Para que haja impacto sobre todos esses aspectos, o ensino deve ser integrado à prática clínica.

Em março de 2001, o Lancet publica uma série de artigos que examinam as mudanças dos currículos de cursos médicos na Europa, revistos pela OMS. Identificam maior ênfase no aprendizado ativo, na avaliação da competência clínica, na participação do paciente (JONES et al., 2001). O foco da atenção à saúde vem mudando do indivíduo para a comunidade, da cura da doença para a preservação da saúde, do cuidado episódico para o

cuidado contínuo e integral, e de uma abordagem individual, feita por um GP, para um cuidado integral e comunitário, oferecido por equipes de atenção primária à saúde. Sistemas antes centrados no hospital estão se organizando em rede de serviços de saúde, com a inclusão de cuidado domiciliar e cuidado intermediário.

Nesse contexto, a relação médico-paciente também vai se transformando, de um modelo paternalista para um modelo de parceria; e o aprendizado precisa passar de um “saber-tudo” para um “saber-como”, o que envolve a integração de muitas disciplinas.

Em 2005, Walsh apresenta o *bmjlearning.com*, baseado nos princípios do “aprendizado baseado no trabalho” (BARR, 2003 apud WALSH, 2005), que envolve aprender a atingir metas pessoais tanto quanto profissionais, aprender com e de colegas de várias disciplinas, aprender sobre tópicos não-clínicos tanto quanto clínicos, e, o mais importante, aprender com objetivo de melhorar diretamente o cuidado com os pacientes. O conceito tenta capturar e quantificar o aprendizado informal, perdido nas salas de aula.

Diferentes modelos educacionais tentam dar conta de avaliar os domínios cognitivo, afetivo e psicomotor, entre os quais os apresentados por Shaneyfelt et al. (2006) e os de Bloom e de Kirkpatrick. (DAVIS, 2007).

Vários artigos propõem métodos para obtenção, interpretação e registro das evidências apresentadas pelos pacientes.

Uma série de artigos no JAMA, intitulada “*Rational Clinical Examination*”, explora como obter e interpretar evidências dos pacientes.

A série “*Medical Records*”, do Lancet, procura fazer avançar a prática da medicina baseada em evidências, através de novos desenhos de registros médicos, com insights da psicologia, do design de informação e da informática médica.

Os prontuários médicos devem ser desenhados de forma a ajudar o médico a encontrar a informação rapidamente e interpretá-la sem erro. Weed propôs o registro orientado por problema, onde todos os dados sobre o paciente – subjetivos, objetivos, avaliação e planos de intervenção – são registrados sob cada problema a que se referem. A introdução desse tipo de registro não alterou a velocidade e fidedignidade de recuperação de dados, quando comparado aos registros convencionais.

Wyatt e Wright (1998) sugerem o registro dos dados em tabelas e listas de itens, ao invés de texto corrido, embora não seja necessária a uniformização de registros nos diferentes casos. É importante que as pessoas que desenham os modelos de registros estejam familiarizadas com as tarefas clínicas, os dados que são relevantes para as mesmas, as soluções potenciais de design, e como avaliar cada solução proposta com os usuários dos registros.

Alguns autores destacam os valores individuais dos pacientes, e o relato do caso clínico, que apresenta o raro e inusitado, e nos possibilita questionar nossas teorias.

Para Greenhalgh (1996), os estudos que avaliam uma determinada decisão clínica reduzem, necessariamente, a complexidade dos desejos e necessidades de cada paciente, a uma questão única. Temas complexos, multidimensionais, e baseados na experiência individual, se prestam a estudos descritivos e métodos qualitativos. A dificuldade em reconhecer essas variações na abordagem cria uma divisão espúria, entre os que buscam estabelecer a medicina geral em bases “científicas” e aqueles que enfatizam o valor dos aspectos intuitivos, narrativos e interpretativos da consulta. A autora sugere um roteiro para os encontros clínicos individuais que busca integrar as duas abordagens.

Lockwood (2004), presidente do *Breast Cancer Action Group*, destaca a necessidade de que a MBE leve em consideração os valores individuais dos pacientes. Para a autora, a vasta literatura sobre escolha baseada em evidência, comunicação de informação baseada em evidência e considerações éticas da evidência, parece assumir que, uma vez recebendo a evidência de forma compreensível, os pacientes tomariam as mesmas decisões que seus clínicos. Mas os clínicos vêem as evidências através do filtro de seus valores, que podem diferir dos de seus pacientes. As pacientes preferem ouvir relatos de experiência sobre a doença, do que informações sobre chance, probabilidade e risco. Muitas pessoas aprendem a compreender o mundo à sua volta por histórias e não por estatísticas. “Buscamos explicações para o que nos acontece na ciência, mas também usamos as partes cultural, filosófica e espiritual, profundamente estabelecidas em nosso ser, para compreender o mundo”.

Para Twisselmann (2005), os pacientes precisam ser informados sobre riscos e benefícios envolvidos em seu tratamento; mas eles interpretam as evidências através de seus próprios valores e crenças, e com frequência de forma muito diferente de seus médicos.

Hunink (2004) chama atenção para a possibilidade de uma influência negativa da preocupação com aspectos quantitativos dos problemas clínicos sobre a relação médico-paciente. Para esse autor, o estudo randomizado controlado, valorizado como o de mais alto grau de evidência científica, não é o melhor método para qualquer tipo de problema. A determinação de efeitos colaterais raros de um tratamento demanda estudos de caso-controlado ou observacionais; as causas das doenças, testes diagnósticos e prognósticos são mais bem estudados por estudos de coorte. O relato de caso tem grande importância, porque é o princípio de tudo; equivale ao método de ensinar medicina durante os *rounds* de visita, na beira do leito. Ensina o raro e o inesperado, possibilita o questionamento de nossas crenças e a formulação de novas idéias.

### 2.2.3.6 Medicina Baseada na Narrativa (MBN)

Nas revistas de medicina, no período sob estudo, encontramos uma reação à “medicina baseada em evidências (MBE)”: a “medicina baseada na narrativa (MBN)”. Mas o discurso da primeira ocupa espaço muito maior que o da última. Por exemplo, no BMJ, entre janeiro de 1994 e julho de 2008 encontramos 76 matérias contendo, no título, “*evidence-based medicine*”, e apenas 6 matérias contendo, no título, “*narrative-based medicine*”.

A maioria das referências sobre MBN é de matérias publicadas em revistas de enfermagem, da área ‘psi’, e de medicina de família. Dezenas de livros<sup>25</sup> foram escritos nas décadas de 80 e 90 sobre a narrativa na prática clínica, incluindo a medicina geral, a medicina de família e a psicoterapia, como parte do crescimento de uma tendência humanista na medicina. (JORDENS, 2005; PAI, 2004).

Se a ‘medicina baseada em evidências’ ressalta o quantitativo, o objetivo, o geral, a “ciência médica”, a ‘medicina baseada na narrativa’ oferece a possibilidade de abordar o qualitativo, o subjetivo, o pessoal, a “arte médica”, de compreender o doente e a doença.

Charon (2001a) define “conhecimento narrativo” como a capacidade humana de compreender o sentido e a significância das histórias; e “medicina narrativa” como a medicina praticada com a competência narrativa de reconhecer, interpretar e ser movido à ação pelas situações difíceis de outros.

A competência narrativa, segundo a autora (2004), reúne habilidades textuais (identificar estrutura da história, adotar múltiplas perspectivas, reconhecer metáforas e alusões), criativas (imaginar interpretações, construir curiosidades, inventar finais múltiplos), e afetivas (tolerar a incerteza, enquanto a história se desdobra; entrar no estado de espírito da história).

Para os proponentes da MBN, é necessário integrar a “ciência” das medidas objetivas e a “arte” da proficiência clínica. Essa integração amplia o papel do médico para além de um mero diagnosticador de doenças.

---

<sup>25</sup> Entre os quais: “*Stories of sickness*”, de Howard Brody (Yale University Press, 1987); “*Narrative Based Medicine*”, editado por Trisha Greenhalgh e Brian Hurwitz; “*Multiple voices: narrative in systemic family psychotherapy*”, editado por Papadopoulos e Byng-Hall; “*At the will of the body*”, de Arthur Frank (Houghton Mifflin, 1991); “*Doctors’ stories: the narrative structure of medical knowledge*”, de Kathryn M. Hunter (Princeton Univ. Press, 1991); “*The Wounded Storyteller*”, de Arthur Frank (Univ. Chicago Press, 1995); “*The Illness narratives: suffering, healing and the human condition*”, de A. Kleinman (Basic Books, 1988); “*Narrative Medicine: Honoring the stories of illness*”, de Rita Charon (Oxford Univ. Press, 2006).



Segundo Trisha Greenhalgh (1999b), nós experimentamos uma dissonância quando abandonamos o paradigma narrativo-interpretativo e tentamos nos guiar apenas pela “evidência” dos resultados de pesquisas.

As evidências indicam que os médicos não avaliam sintomas e sinais físicos objetivamente: eles os interpretam, integrando os critérios diagnósticos formais da doença suspeitada (isto é, o que aquelas doenças supostamente produzem em pacientes “típicos”, tal como descrito nos livros-textos) com os aspectos caso-específicos da história individual do paciente, e com sua experiência profissional acumulada na abordagem de casos.

A autora cita Hunter (1996), para quem a prática médica não pode constituir uma ciência, porque carece de regras que possam ser geral e incondicionalmente aplicadas a todos os casos, ainda que de uma mesma doença.

Para Greenhalgh, o método clínico é um ato interpretativo, que precisa integrar quatro textos diferentes: 1) o texto experiencial – os significados que o paciente atribui aos vários sintomas, deliberações e consultas leigas, até chegar à consulta médica; 2) o texto narrativo – o que o médico interpreta ser “o problema”, a partir da história que a paciente conta; 3) o texto físico ou perceptual – o que o doutor recolhe no exame físico do paciente (usando o conjunto de habilidades, mal definido, mas reconhecível, que tem sido chamado “razão prática”); e 4) o texto instrumental – o que dizem os exames de sangue e raios X.

O clínico deve se apropriar de todos os aspectos da evidência – sua própria experiência baseada em casos, as perspectivas individuais e culturais dos pacientes, e os resultados de experimentos clínicos rigorosos e estudos observacionais – para atingir um julgamento clínico integrado.

Malterud (2001) focaliza os dilemas da interpretação da evidência, a partir do conhecimento médico tácito. Os métodos de pesquisa quantitativa tradicionais incorporam apenas os fenômenos que podem ser controlados e medidos. Quando o conhecimento é aplicado ao paciente individual, a lógica da afirmação se sobrepõe à lógica científica da refutação.

A tarefa do médico é dupla: compreender as doenças e compreender o paciente, o que envolve comunicação, opiniões e experiências. Temos um método bem experimentado para a compreensão das doenças, mas não dispomos de um método equivalente para a compreensão dos pacientes. A tradição médica de pesquisa não desenvolveu estratégias para o estudo da ação interpretativa, suas dinâmicas e conseqüências.

Mesmo em relação às intervenções médicas aparentemente bem estabelecidas, há muita variação entre diferentes observadores. A prática clínica é um empreendimento privado, onde o diagnóstico de uma doença é afetado pelas experiências pessoais do médico, e suas decisões terapêuticas podem ser afetadas de forma sutil por seus estereótipos e preconceitos relacionados a sexo, ocupação ou classe social.

Hunter (1991 apud MALTERUD, 2001) enfatiza que a compreensão da medicina como uma atividade narrativa permite a médicos e pacientes mudarem o foco da medicina

para o cuidado daquilo que aflige o paciente, em lugar da questão relativamente simples do diagnóstico da doença.

Para Leder (1990 apud MALTERUD, 2001), a medicina moderna, numa tentativa de escapar de toda a subjetividade interpretativa, ameaça expurgar seu sujeito primário – o paciente, em sua experiência.

Segundo Playfer (2002), na vida real, as decisões são baseadas na experiência passada, nas expectativas futuras e nas complexas interrelações humanas. Para Kernick (1998), talvez seja melhor buscarmos a honestidade e não a verdade. Para Misselbrook, “o sucesso indubitável do modelo biomédico nos cega para o que ele deixa de fora”, e “estamos mais próximos do xamanismo do que gostaríamos de pensar.” (PLAYFER, 2002). Os médicos são muito mais do que os técnicos e os políticos gostariam que fossem, atuando como agentes morais, interpretando e tornando o mundo médico disponível para os pacientes, de forma a capacitá-los a lidar com as narrativas tempestuosas de suas vidas.

Para Reis et al. (2002) os médicos não são veículos inertes que transmitem alternativas terapêuticas. “Os valores e contextos dos pacientes e as relações entre pacientes e médicos desempenham um papel crucial”. Os autores defendem uma recombinação da MBE com a MBN, o que pode facilitar a tomada de decisões compartilhada e o vínculo paciente-médico, propiciar deliberações explícitas, e melhorar o desenvolvimento pessoal e profissional do médico.

A MBE ganhou a reputação de desprezar a importância do predicado singular do paciente e do julgamento individual do médico. Os proponentes da MBE, como Feinstein, Guyatt, Sacket, Haynes, Hopayian (2001, 2002) reafirmam o contrário, mas admitem que não manejam tão bem os fatores do julgamento clínico e das circunstâncias dos pacientes como o fazem com as evidências.

Para Watson (2005), “nossos poderosos computadores parecem incapazes de calcular o valor do que realmente importa”. A ciência é apenas metade da história. Recorre ao moto do *Royal College of General Practitioners*: “*Cum scientia caritas*” – conhecimento científico aplicado com compaixão. “A natureza da condição humana não mudou através do milênio. Nós permanecemos vulneráveis a nossa fraqueza, e desejamos a ajuda de alguém capaz e dedicado para nos cuidar como seres humanos”.

“Ao mesmo tempo em que o interesse voa na direção das decisões “corretas”, baseadas em evidência – um interesse que privilegia o conhecido, o conhecível, o universal e o corpo –, nós vemos um crescente interesse da medicina sobre o desconhecido, o incognoscível, o particular, o ser – na experiência vivida pelo paciente, nas narrativas de doença e nas vidas interiores dos médicos.” (WATSON, 2005).

Para a medicina baseada na narrativa, a compreensão do processo de doença e a tomada de decisões derivam do encontro das histórias do paciente e do profissional médico, que incluem suas experiências, conhecimentos, sentimentos, crenças e expectativas. Desse encontro, dessa busca de significado, podem derivar

escolhas que façam sentido para ambos. Um encontro bem sucedido é considerado curativo para ambos, médico e paciente. A narrativa é considerada uma instância terapêutica, e um espaço de integração entre profissionais de saúde, doentes e familiares.

Os processos de adoecer e de lidar com a doença podem ser pensados como narrativas, dentro de narrativas mais abrangentes da vida das pessoas. Toda narrativa pressupõe um narrador e um ouvinte, cujos diferentes pontos de vista afetam a forma como a história é contada, e diz respeito a indivíduos e seus sentimentos, e não apenas aos fatos. A narrativa dá significado à experiência do paciente – define como, porque e de que forma ele ou ela está doente. Oferece um método para abordar qualidades existenciais como desespero, mágoa, esperança e dor moral, que frequentemente acompanham, e podem mesmo constituir, as doenças das pessoas. Permite um entendimento que não pode ser obtido de outra forma, e desvela opções diagnósticas e terapêuticas. (GREENHALGH; HURWITZ, 1999).

Launer (1999) descreve a narrativa como uma instância terapêutica, que envolve o questionamento do paciente de uma forma que explora novos significados, que podem fazer diferença para o mesmo. A consulta médica se torna assim uma oportunidade de diálogo entre histórias diferentes: a biográfica, do paciente, e a profissional, do médico, com a possibilidade de criação de uma nova história, que faça sentido para ambos.

Arthur Frank critica a pouca generosidade dos médicos que o trataram de câncer e destaca a importância do simbólico da medicina e do diálogo no processo de cura: “Quando as narrativas do paciente e do profissional se encontram, a medicina pode tornar-se uma profissão curativa para ambos.” (PAI, 2004).

Na forma ideal, a ética narrativa reconhece a primazia da história do paciente, mas encoraja que múltiplas vozes sejam ouvidas e múltiplas histórias sejam colocadas por aquelas pessoas cujas vidas serão envolvidas na resolução do caso. Paciente, médico, família, enfermeira, assistente social, por exemplo, podem todos compartilhar suas histórias num coro dialógico, que pode oferecer a melhor chance de respeito a todos. (JONES, 1999).

Para Jones, a prática narrativa é relacional e requer que o médico seja uma testemunha empática do sofrimento do paciente. Durante o curso médico, o estudante troca uma facilidade inata de ouvir e apreciar as narrativas dos pacientes, pela habilidade aprendida de construir uma história médica. A tradição da narrativa precisa ser recuperada no ensino e na prática da medicina.

A MBN busca desenvolver métodos específicos para dar conta das lacunas culturais - que às vezes distorcem a clareza diagnóstica -, dos sintomas dos pacientes, e da conversa como material para análise científica.

É escassa a bibliografia sobre o papel da história do paciente, suas metáforas e seu universo de compreensão, na prática da medicina geral. (LEWIS, 1999).

Para Polanyi, o ser humano sabe mais do que consegue aquinhoar. É capaz de ações complicadas, baseadas num conhecimento compreensivo, sem que possa identificar os muitos pequenos fatores que o compõem, e a forma como eles se integram. A arte do diagnóstico seria um exemplo desse processo. (MALTERUD, 2001).

Schon descreve a competência de clínicos experientes em considerar o que sabem intuitivamente, no meio da ação, como “reflexão-em-ação”. Esta compreende a conversa não articulada e inconsciente com a situação, onde a releitura e re-enquadramento do problema levam a sua reestruturação. Um repertório de exemplos, imagens, entendimentos e ações propicia, nesse processo, uma capacidade de lidar com situações e indivíduos únicos. (SCHON, 1991 apud MALTERUD, 2001).

Malterud (2001) propõe que a arte da medicina, esse conhecimento clínico, tácito e prático, que se desenvolve gradualmente com a experiência, não seja deixada de lado como um poder invisível e misterioso, por oposição à ciência médica, mas sim que se busquem métodos de descrição acadêmica, análise e desenvolvimento do até agora não-articulado conhecimento clínico, além do nível que pode ser alcançado pelo sistema mestre-aprendiz.

O autor cita métodos de pesquisa qualitativa, desenvolvidos dentro das ciências humanas e sociais, que se referem a teorias sobre interpretação (hermenêutica) e experiência humana (fenomenologia). Destaca a adequação dos métodos qualitativos para o estudo da experiência humana e social, comunicação, pensamentos, expectativas, significados, atitudes e processos, especialmente relacionados a: interação, relações, desenvolvimento, interpretação, movimento e atividade – todos componentes centrais do conhecimento clínico.

Platt et al. (2001) apresentam sugestões de atitude e roteiro de questões que poderiam compor uma “entrevista centrada no paciente”.

Elwyn e Gwyn (1999) desconstroem um diálogo entre médico e paciente numa consulta, para ilustrar a importância da atenção plena à história, incluindo não apenas o conteúdo do discurso, mas a entonação da voz, as pausas, interrupções e a comunicação não-verbal. Também destacam a importância da narrativa do médico, que precisa traduzir sua percepção das “verdades estatísticas” em relatos que façam sentido para outros.

A literatura tem sido considerada, ao lado de outras disciplinas da área de ciências humanas, sociais e do comportamento, uma área de conhecimento capaz de contribuir muito para o desenvolvimento da ‘arte médica’, para o conhecimento da experiência humana da doença, para a habilidade de compreender a doença e o tratamento, do ponto de vista do paciente. Também ajuda os médicos a identificar e trazer à consciência seus próprios sentimentos, e pode aumentar-lhes a satisfação com a prática. (CHARON et al., 1995).

Ao escreverem e narrarem histórias de pacientes, os médicos podem enriquecer sua visão do paciente individual – e de si mesmos, e se tornarem mais úteis, mais atenciosos e

mais capazes de cuidar. Para a autora, essa prática pode restaurar à medicina um pouco de sua paixão, seu significado, sua alegria. (CHARON, 2000).

“Como médicos e cientistas, devemos reconhecer humildemente tanto os poderes como as falhas de nossas muitas maneiras de compreender o mundo.” (CHARON, 2001b). “Mais e mais médicos escrevem sobre sua prática, não em relatos científicos, mas em registros narrativos de interações humanas significativas. Alguns relatam que essa escrita os ajuda a compreender tanto os pacientes como sua própria vida.” (CHARON, 2004).

Segundo Verghese (2001), o crescente interesse nos aspectos narrativos da prática médica parte do pressuposto de que a atenção à linguagem e às histórias da medicina pode enriquecer a relação médico-paciente, melhorar o cuidado do paciente, e facilitar a sensação de satisfação do médico com seu trabalho.

Em várias escolas médicas americanas, a literatura se uniu à ciência desde 1972, e em 1994 já é estudada em 1/3 das escolas.

Para Jones (1999) a literatura ajuda os estudantes a aprenderem a ler no sentido mais completo, o que é fundamental para sua prática: - quem é o narrador? – o narrador é confiável? – de que ponto de vista o narrador conta sua história? – o que foi deixado fora da narrativa? – que voz não está sendo ouvida e por quê? – que tipo de linguagem e imagens o narrador usa? – que efeitos esse tipo de linguagem tem na criação de padrões de significado que emergem do texto?

Para Malina (2006), os médicos, assim como os críticos literários ou os escritores, precisam ser leitores especializados, afinados com a estrutura das histórias e seus níveis de significado. Isso os torna mais humildes, com mais respeito pelos pacientes e mais aptos a ver as coisas a partir da perspectiva do paciente.

A “escuta terapêutica”, desenvolvida pela psicanálise, oferece importante contribuição ao campo interdisciplinar da medicina narrativa.

Launer (1999) traz para a medicina narrativa a prática na área de saúde mental: “situada numa terra de ninguém entre a ciência médica convencional e a busca de significado, a psiquiatria é a única área de medicina especializada em que conversar e ouvir são explicitamente compreendidos como terapêuticos”. Estudos sobre a observação de consultas médicas têm mostrado o efeito que os estilos de comunicação têm sobre a satisfação do paciente e a evolução clínica. Para inúmeros pacientes, o próprio ato de contar sua história os faz sentirem-se melhores.

Para Michael (2007), a função central do medicar é a escuta. Para Charon (1995), as práticas do psicanalista e do médico adotam métodos similares. A “cura pela palavra” não se aplica apenas à neurose e à histeria, mas também ao tratamento de doenças somáticas. Juntas, a medicina e a literatura podem modular as experiências potencialmente alienantes da doença e do medicar, num encontro humano mais rico e mutuamente preenchedor, que pode melhor promover a cura e aliviar sofrimento.

Lydenberg (2008) comenta o livro editado por Rudnytsky e Charon (*Psychoanalysis and narrative medicine*, University of New York Press, 2008), que propõe uma integração da

psicanálise na díade literatura-medicina. “A vontade de confrontar o complicado e incerto” leva para um “além”, que é o domínio próprio da psicanálise. Nessa abordagem, a metáfora, a ruptura da narrativa, o “além” da narrativa, ganha grande destaque. Como uma “forma potencialmente produtiva de não-saber”, a metáfora se apresenta como “uma tecnologia transformacional”, que nos ajuda a imaginar nossa “capacidade para vivacidade e vitalidade”, mesmo em meio à doença crônica ou à perda catastrófica.

Para Gillies (2000) já se reconhece a ‘medicina baseada na narrativa’ - que atribui a primazia à história do paciente como ponto de partida para a relação médico-paciente -, como uma contraparte necessária à ‘medicina baseada em evidências’, que começa com o diagnóstico da doença.

O autor identifica uma mudança de paradigma, da “certeza pseudocientífica” para a “ciência pós-normal”, que reconhece ser provisório o conhecimento científico. E que esse conhecimento deve ser balanceado, no processo de tomada de decisão, com outras visões válidas de mundo.

As implicações dessas mudanças na relação médico-paciente ainda estão em processo.

Muitos pacientes e médicos acham as novas incertezas da medicina difíceis e desconcertantes. Gillies acredita que a criatividade na consulta talvez seja, ao final, a única resposta humana.

Vários trabalhos têm estudado o impacto das preferências dos pacientes sobre as prescrições médicas. A ‘análise de decisão’ é uma forma de decisão compartilhada que combina, explicitamente, as probabilidades de eventos resultantes das decisões terapêuticas com estimativas quantitativas das preferências dos pacientes. (PROTHEROE et al., 2000). Conhecendo os benefícios e retrocessos das intervenções, o paciente é capaz de uma escolha pessoal informada pela evidência, embora nem sempre essa escolha siga a evidência. (SMEETH, 2000).

Seja a prática chamada “centrada no paciente”, “prática reflexiva”, “cuidado centrado na relação” ou “medicina narrativa”, muitos médicos e pacientes têm convergido ao reconhecer a singularidade, o respeito pelo mistério da doença e a atenção ao ser corporificado, como os fundamentos do cuidado à saúde.

Quill e Cassel (1995) propõem que os princípios éticos gerais da autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça sejam submetidos ao princípio geral do “não-abandono”, pelo qual o médico assume com o paciente um compromisso de cuidado a longo prazo, um compromisso em aberto, porque não prevê prazo ou desfecho, mas oferece sua presença engajada até a recuperação ou a morte.

Um grupo de clínicos da Universidade de Columbia (CHARON; WYER, 2008) adotou um projeto, intitulado “medicina baseada em evidência narrativa” (NEBM), que reconhece os aspectos narrativos de todos os dados. Através de transcrições de entrevistas etnográficas,

descobre as complexas interrelações entre texto, leitor e contador, que operam sempre que uma pessoa conta a outra pessoa algo que aconteceu (definição de narrativa de Barbara Hernstein Smith).

Com objetivo de identificar as questões que importam para as pessoas que estão doentes, de informar pacientes, educar profissionais de saúde e oferecer uma perspectiva centrada no paciente a pesquisadores e gerentes de saúde, o Departamento de Atenção Primária à Saúde da Universidade de Oxford, Reino Unido, desenvolveu a DIPEX (*Database of Individual Patients' Experience on Illness*). A DIPEX é um website multimedia e CD-ROM que liga experiências de pacientes com informação baseada em evidência, sobre doenças e tratamentos, e com uma gama de outros recursos úteis, como grupos de apoio, e links para outros sites. A popularidade da troca de experiências pessoais de doença via internet mostra o apelo da narrativa. (HERXHEIMER et al., 2000).

Para Pawson e Tilley (1997 apud BERWICK, 2008), estudos em sistemas sociais complexos não podem ser construídos dentro do paradigma OXO (observação do sistema [O], introdução de uma perturbação [X], e nova observação [O]). Os autores sugerem um modelo de avaliação alternativo, que chamam CMO (*context + mechanism= outcome*): contexto + mecanismo = desfecho – um programa funciona quando introduz idéias e oportunidades apropriadas (mecanismos) a grupos em condições sociais e culturais (contextos) apropriados.

Berwick (2008) sugere, entre outras mudanças na abordagem corrente de evidências na atenção à saúde, abraçar uma faixa mais larga de metodologias científicas. Para melhorar o cuidado em saúde, a avaliação pode incorporar muitas técnicas desenvolvidas na engenharia para controle de qualidade, como controle de processo estatístico, simulações e experimentos fatoriais, que, assim como outros métodos qualitativos, etnográficos e antropológicos, têm maior poder de informar sobre mecanismos e contextos que os experimentos randomizados controlados.

Acredita que devemos repensar os pontos de vista sobre confiança e viés. Métodos para eliminar todo tipo de viés podem remover conhecimentos do contexto e dos mecanismos e desencorajar possíveis agentes de mudança.

Numa tentativa de resumir o discurso hegemônico sobre a teoria das doenças, poderíamos dizer que, mesmo diante de fortes evidências que apontam para a complexidade do processo saúde-doença-cura, nós ansiamos pela “descoberta” de uma causa única para cada doença, pelas disciplinas que constituem hoje “nosso” conhecimento (genética, bioquímica, microbiologia, entre outras). Onde nos falta a causa, estabelecemos associações estatísticas, e emprestamos ao risco o lugar de causa.

Quanto às ordenação e avaliação de nossa prática, nos submetemos a outras disciplinas - epidemiologia, estatística, administração -, e esperamos que nos

ofereçam instrumentos capazes de aumentar o grau de certeza em nossas intervenções diagnósticas e terapêuticas.

Quanto ao método de nosso conhecimento, todos os infundáveis experimentos multicêntricos, metanálises, revisões sistemáticas, com suas complexas e sofisticadas técnicas estatísticas, não têm sido capazes de nos orientar, com a segurança que desejamos, nas decisões singulares, a cada intercorrência, com cada paciente individual.

Por outro lado, o conhecimento clínico tradicional, baseado na experiência e no relato de casos, se é verdade que “não morreu”, encontra-se bastante enfraquecido no discurso da medicina moderna.

Os proponentes da *Medicina Baseada em Evidências* reconhecem as muitas zonas de incerteza e admitem a necessidade de incorporação de valores multiculturais, organizacionais, centrados no paciente e baseados na realidade. Mas ainda não puderam sistematizar essa incorporação.

A *Medicina Baseada na Narrativa*, um discurso amplamente minoritário, ora enunciado como contrário e ora como complementar ao da MBE, se propõe a recuperar os sujeitos médico e paciente, e a valorizar suas narrativas pessoais, na busca de um sentido comum, e de um encontro curativo para ambos.

Ambos os discursos, da MBE e da MBN, parecem ocupar bem mais espaço nas revistas científicas do que na prática médica. E muitos esforços são feitos para aproximar a pesquisa e a clínica, sem êxitos significativos.

Temos pilhas de páginas de conhecimento, um mosaico em permanente reconstrução. E mantemos viva a esperança de um dia conhecer esse mosaico e ter um completo controle sobre suas infinitas possibilidades.

Para Poses (2001), por exemplo, a aceitação acrítica do pós-modernismo – que rejeita a possibilidade de um conhecimento universal duradouro em qualquer área – pode ser “um risco para nossos pacientes”. Afinal, o que poderemos oferecer-lhes, se aceitarmos que o conhecimento não produz verdades permanentes?



### 2.3 O discurso hegemônico da medicina sobre o *cuidado*

As matérias dedicadas ao *cuidado* estão presentes em número muito inferior ao daquelas sobre o *conhecimento*, o que não surpreende num tipo de medicina que se quer caracterizar como 'científica'. Mais do que um discurso sobre o *cuidado médico*, encontrei denúncias da falta ou da inadequação do *cuidado* oferecido aos pacientes e populações.

Vou dividir minha apresentação das matérias sobre o *cuidado médico* em três grupos: um sobre a clientela, alvo do cuidado; outro sobre as formas e a qualidade do cuidado; e um último sobre o cuidador.

#### 2.3.1 A clientela, alvo do cuidado (os excluídos)

Na leitura sobre o cuidado à saúde, identifiquei grupos de excluídos. Grandes parcelas da população são excluídas do cuidado pelas desigualdades sócio-econômicas, ou discriminadas por preconceitos sociais: pobres, negros e outras minorias étnicas, idosos, doentes mentais, deficientes físicos, dependentes químicos e trabalhadores sexuais, entre outros.

São impressionantes os dados sobre a falta de cuidado nos países do terceiro mundo, e as diferenças de acesso ao cuidado entre grupos populacionais mais ricos e mais pobres, e entre as áreas urbana e rural, mesmo em nações com um sistema público de saúde "universal". Não me estenderei aqui sobre essas questões de saúde pública.

Preconceitos raciais respondem por diferentes taxas de morbidade e mortalidade, e por desigualdades no acesso aos serviços de saúde.

Nos EUA, uma pesquisa revelou que a eliminação da desigualdade racial na assistência à saúde poderia ter salvo a vida de quase 900.000 negros entre 1991 e 2000 naquele país, o equivalente a cinco vezes o número de vidas salvas por novas tecnologias e tratamentos. (TANNE, 2005).

A prevalência de nascimentos prematuros é 2 a 3 vezes maior entre mulheres afro-americanas e afro-caribenhas nos EUA e no Reino Unido que entre mulheres brancas nos mesmos países. Tendo como causas freqüentes as infecções, inflamações, doenças

vasculares e estresse, a prematuridade tem como consequência um aumento de problemas de saúde de longo prazo, que incluem a paralisia cerebral, déficit de aprendizado e de crescimento, e contribuem para a perpetuação das desigualdades sociais.

A prescrição de opiáceos também varia com a raça. Pletcher et al. (2008) verificaram, num inquérito nacional nos EUA, no período de 1993-2005, que a prescrição de opiáceos para tratamento da dor nos serviços de emergência aumentou, de 23% em 1993, para 37% em 2005, mas as percentagens de prescrição das drogas para brancos se mantiveram significativamente superiores que as para não-brancos, durante todo o período.

As disparidades de tratamento entre diferentes grupos étnicos se mantiveram, de 1992 a 2002, para câncer, doença cardíaca e diabetes. (VOELKER, 2008). Um estudo examinou o tratamento de adultos com sarcomas de tecido mole das extremidades, e mostrou que os negros tinham as taxas mais altas de amputações, enquanto os brancos tinham maiores taxas de cirurgias conservadoras dos membros. Os negros também tinham menor taxa de associação de radioterapia à cirurgia.

Para Sloan (2009), entre os 40 milhões de americanos sem seguro saúde, as minorias étnicas têm os piores índices de saúde. O autor descreve (SLOAN, 2008) a luta de uma de suas pacientes, uma afro-americana, para conseguir atendimento ortopédico num serviço de emergência.

Voelker (2008) discute as desigualdades da prevalência de HIV entre as diferentes etnias nos EUA. O estudo de 1767 homens que fazem sexo com homens (HSH), em cinco cidades americanas, obteve 46% de HIV-positivos entre os negros, 21% entre os brancos e 17% entre os hispânicos.

Segundo Greg Millett, a diferença não pode ser explicada pela incidência de sexo anal sem proteção, pelo número de parceiros sexuais, ou pelo uso de drogas recreacionais, já que todos esses fatores eram menos freqüentes entre os HSH negros. Foram aventados: o acúmulo de um estoque de indivíduos contaminados desde a década de 80, quando os negros tinham 60% mais chance que os brancos de fazer sexo anal sem proteção; o fato dos negros terem apenas 57% da chance dos brancos de receber terapia antiretroviral; e a prevalência de DST duas vezes maior entre os negros.

Pela falta de estudos específicos para minorias étnicas, os parâmetros construídos a partir de populações brancas são inadequadamente aplicados de forma generalizada. (GILBERT et al., 1996).

### O grupo etário dos idosos sofre significativa exclusão no cuidado médico.

Dois terços das mortes por Ca de mama entre as mulheres britânicas são em maiores de 65 anos; programas de *screening* detectam 5,7 cânceres por 1000 mulheres entre 50-64 anos, e 13,3 por 1000 entre as de mais de 65 anos. O programa de *screening* para Ca de mama convida mulheres entre 50 e 64 anos para uma mamografia a cada três anos, e os argumentos utilizados em sua formulação para a exclusão das mulheres mais velhas são de que estas não aceitariam comparecer, e de que a doença nessa faixa etária tem

comportamento menos agressivo. Ambos os argumentos comprovaram-se infundados. (DILLNER, 1996).

A depressão em idosos é comum, subdiagnosticada e subtratada. (AMES, 2000; LLEWELLYN-JONES et al., 1999).

Também os doentes mentais, os usuários de drogas e álcool, os deficientes físicos e os homossexuais “promíscuos” são discriminados no cuidado à saúde.

Cêrca de 1045 meninas mentalmente incapazes foram esterilizadas na Austrália, fora dos hospitais públicos, entre 1992 e 1997. (ETTERSHANK, 1998).

Em pessoas idosas com déficit cognitivo e demência, a intervenção multifatorial na prevenção de quedas não mostrou a mesma eficácia que a verificada para idosos cognitivamente normais. (SHAW et al., 2003). Não há referência a qualquer adaptação da intervenção para o grupo.

Preconceitos dos médicos são apontados como responsáveis pela falta de cuidado aos usuários de drogas e álcool. (BMJ, 1995; WILLIAMS, 1995).

Em 2003, três canais de TV chilenos foram processados por se recusarem a divulgar propaganda de prevenção da AIDS focalizando o uso do preservativo por homossexuais com vida sexual promíscua, por considerarem contrário à sua linha editorial. (ORELLANA, 2004).

Williams e Bowie (1993) apresentam evidências das necessidades não atendidas de cuidado a pacientes adultos com graves deficiências físicas.

Os nossos preconceitos interferem no cuidado que oferecemos aos pacientes de forma muitas vezes inconsciente, com conseqüências graves ou mesmo fatais.

Rosland (2008) narra a dificuldade que sua tia teve, com um câncer metastático de colon, para conseguir a oportunidade de tratamento quimioterápico, por conta de sua aparência física. O único dado objetivo alegado pelo médico era o baixo peso da paciente, peso esse que ela mantivera por décadas, em boas condições de saúde.

Um transtorno genético a fez desenvolver-se com uma pequena estatura, quase anã, com pele de cor estranha e manchada, ombros contraídos e sem dedos polegares. Essa aparência fez o médico supor que ela estaria em mau estado funcional e teria pouca capacidade de resposta ao tratamento.

Os médicos só mudaram de opinião quando a tia trocou as roupas do hospital por suas vestes de executiva e transitou pelo hospital cumprimentando a todos, com simpatia e energia. Esta pessoa, uma advogada atuante, que realizava negócios em vários estados americanos, teve sua capacidade funcional negativamente “avaliada” pelo médico, apenas por preconceitos inconscientes do mesmo.

Outro grupo de excluídos do *cuidado* é o de pacientes que ‘afrontam’ o poder e o conhecimento médicos, pois têm doenças que não conseguimos controlar ou mesmo conhecer.

Quando um paciente tem um transtorno desconhecido ou não reconhecido pelos médicos, dificilmente consegue receber *cuidado* destes; e há uma tendência

crescente à formação de associações de pacientes e grupos de auto-ajuda, numa tentativa de preencher o espaço da falta de cuidado.

Wilson (1999), ao descrever sua experiência pessoal com a doença de Lyme, mostrou as dificuldades, no Reino Unido, de se ter confirmado o diagnóstico da doença, e receber aconselhamento e apoio adequados.

Paul Wright (2000), secretário de publicações da *Association of Medical Microbiologists*, recebeu mais de 900 pedidos de panfleto informativo sobre a doença. Várias pessoas que tinham recebido o diagnóstico em si, ou em parentes próximos e amigos, não haviam conseguido obter informações sobre a doença, e várias tinham ouvido de seus próprios médicos que eles não acreditavam que tal afecção existisse. Estiveram entregues à própria sorte durante meses ou anos, com artralgia, fadiga, mal estar, cefaléia e variações de humor.

Phyllis Mervine (2000), presidente da *British Lyme Disease Foundation*, conclui: “Quando não podemos depender dos médicos para nos ajudar, temos de nos educar e cuidar de nós mesmos”.

Parece que a medicina, à falta de conhecimento, se exime da tarefa de cuidar.

Segundo Norris (1992), 90% dos neurologistas norte-americanos continuam a não oferecer cuidado aos pacientes com ‘doença do neurônio motor’, uma paralisia fatal pela perda progressiva dos neurônios motores alfa na vida adulta. Não se conhece a causa ou tratamento específico ou medidas preventivas para a doença, descrita há aproximadamente 150 anos.

O autor chama atenção para o fato de que pacientes com muitas outras doenças fatais recebem cuidados paliativos, o que não acontece com as vítimas dessa doença, apesar da disponibilidade de tratamentos sintomáticos para a fadigabilidade, os problemas do sono, as contraturas e subluxações, a disfagia e a neuralgia, apresentados por esses pacientes.

### 2.3.1.1 Doentes em fase terminal – excluídos pelo despreparo dos médicos

Pacientes em fase terminal da doença – que nos colocam frente a frente com o nosso despreparo para lidar com as questões emocionais e espirituais – são amiúde descuidados ou mal cuidados.

As matérias sobre o cuidado aos doentes em fase terminal da vida são encontradas sob os termos ‘cuidados paliativos’ (*palliative care*), cuidados aos ‘doentes terminais’ (*terminally ill*), cuidados no ‘final-da-vida’ (*end-of-life care*) e

sobre a 'boa morte' (*good death*). A maioria dos artigos sobre 'cuidados paliativos' se refere à abordagem de idosos com câncer, mas há publicações sobre outras doenças, em diferentes faixas etárias.

O aumento do interesse sobre o tema nas últimas duas décadas parece uma resposta, por um lado, ao aumento percebido da demanda por esse tipo de cuidado, consequência do aumento da expectativa de vida, e do prolongamento do processo de morte, em virtude da alta incidência das doenças crônico-degenerativas; por outro lado, às possibilidades de oferta desse cuidado, através do desenvolvimento das tecnobiociências, que nos têm permitido manter indivíduos em situações limítrofes de vida, desde idosos com câncer disseminado até neonatos de baixo peso e péssimo prognóstico neurológico.

Na virada do século, 78% dos americanos passam dos 65 anos de idade, e  $\frac{3}{4}$  desses vão conviver com câncer, derrame, doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva ou demência durante seu último ano de vida. (LYNN, 2000). No momento da morte,  $\frac{3}{4}$  dos americanos não deambulam,  $\frac{1}{3}$  são incontinentes, e 40% estão cognitivamente incapazes. (QUILL, 2000). Na África, foi estimado, em 2002, que 1% da população necessitaria de algum tipo de cuidado paliativo a cada ano. (SEPULVEDA et al., 2003).

O tema tem ganhado espaço entre as revistas médicas e livros, nas instituições de saúde, nas associações profissionais e organizações autônomas da sociedade.

Em 2000, o JAMA publica um número, e lança uma série bimensal, dedicados ao cuidado de pacientes que estão próximo a, ou no final da vida. O BMJ dedicou o número de 26 de julho de 2003 ao tema da "boa morte". O grande desenvolvimento do campo da medicina paliativa na última década se faz notar pela publicação de revistas e consensos, realização de conferências e encontros sobre o tema. (ARNOLD; SALAMA, 2008). Dois livros-texto, de autoria internacional e grande abrangência de temas – organizacionais, educacionais, clínicos e de pesquisa –, já foram editados: o *Textbook of Palliative Medicine*, e o *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Surgem, em vários estados americanos, organizações dedicadas ao cuidado no final-da-vida. (PHILLIPS, 2000). Um simpósio interdisciplinar, intitulado "A Arte de Morrer", foi realizado em Londres, entre outubro de 2002 e julho de 2003, reunindo profissionais de saúde, atores, escritores, músicos, linguistas, designers, todos na discussão do conceito da 'boa morte'. (TAYAL, 2003).

No entanto, uma avaliação de 4 livros textos de medicina clínica sobre a abordagem dos cuidados terminais (planejamento do cuidado, tomada de decisões, efeito da morte e do morrer sobre a família do paciente, manejo dos sintomas, custos do cuidado e estratégias para limitar o empobrecimento das famílias dos pacientes, e significado espiritual da morte) conferiu aos mesmos entre 11 e 42% dos pontos possíveis. (CARRON et al., 1999). O livro

*Mayo Clinic Family Health Book*, escrito para leigos, apresenta maior riqueza de informação, segundo a autora.

Em setembro de 2006, o *American Board of Medical Specialties* aprovou, por unanimidade, a criação de uma nova subespecialidade, de “medicina paliativa e asilar”. Mas, se em 1990 a ONU definia o cuidado paliativo como “controle da dor, de outros sintomas e de problemas psicológicos, sociais e espirituais”, o protocolo sobre cuidado paliativo – produzido em 2008 pelo *American College of Physicians* (QASEEM et al., 2008) – destaca a importância do alívio dos sintomas, mas exclui intervenções ainda não adequadamente estudadas, como suporte nutricional, terapias complementares e cuidado espiritual. (KUEHN, 2008h).

Não há consenso sobre a fase da vida que deve ser considerada como ‘terminal’, se desde o momento do diagnóstico que envolve o prognóstico fatal, ou se um determinado período de tempo, de mais de um ano ou de poucos dias, antes da morte.

Aspectos técnicos e éticos do cuidado aos doentes em fase terminal têm envolvido profissionais de saúde, educadores, juristas, cientistas sociais e a sociedade, em discussões sobre o conceito de uma ‘boa morte’, e a melhoria da qualidade do cuidado, que tem sido considerado insatisfatório, em geral.

O conceito de ‘boa morte’ tem variado muito. A primeira constatação é a da urgência de se realizarem pesquisas sobre a visão dos pacientes sobre a ‘boa morte’ (CLARK, 2003), e também sobre como e onde as pessoas estão realmente morrendo. (SINGER; WOLFSON, 2003).

A ‘boa morte’ é uma construção social. (CURTIS, 2003). Daí a importância, segundo Gatrad et al (2003) de inclusão da medicina transcultural, e dos assuntos relacionados à fé, nos currículos dos cursos de medicina e enfermagem,

“[...] para que se tenha a oportunidade de aprender sobre ritos diferentes de morte em cada cultura. Os hindus querem que seu parente morra o mais perto possível do chão; os muçulmanos querem manter vigília dia e noite ao lado de seu parente terminal. Só a compreensão dessas necessidades pode melhorar a qualidade do cuidado oferecido às minorias étnicas.”

Culturas diferentes têm diferentes conceitos de ‘boa morte’. Para Walter (2003), as normas para a ‘boa morte’ dependem em particular do grau de secularização, da extensão do individualismo e do tempo de duração da morte típica naquela sociedade.

Além das variações culturais, existem as variações individuais, resultantes de fatores de dimensões diversas, sobre o que seria o cuidado adequado. Não

podemos impor a um paciente nossa própria concepção, sua visão sobre o que constitui a 'boa morte' deve ser levada em conta.

Há relatos de casos, descrevendo como 'boa morte' aquela que é facilitada pela não intervenção com medidas para prolongar a vida. (BERGER, 2003; CAMPLING, 2003; MORRIS, 2003).

Para Gillett (2003) os médicos devem ficar atentos em apenas realizar intervenções que possam produzir benefício no momento ou no futuro, e que os pacientes supostamente escolheriam receber, se pudessem opinar. Mas a decisão sobre a utilidade ou futilidade de uma intervenção nem sempre é óbvia. Se o paciente está consciente, sua visão deve ser levada em consideração.

Emanuel (1996) define "futilidade" como qualquer esforço para oferecer um benefício a um paciente que tem alta chance de falhar. Um tratamento deve ser considerado "fútil" se não funcionou nos últimos 100 casos e se não beneficia os pacientes. Segundo o autor, os médicos devem ser incentivados a evitar tratamentos fúteis.

Já Scheiderman e Jecker, em seu livro "*Wrong medicine: doctors, patients and futile treatment*", (John Hopkins University Press, 1995), considera que os médicos devem ser "obrigados" a evitar tratamentos fúteis. (EMANUEL, 1996).

Deshpande (2003) destaca a importância não apenas do como morrer, mas também do quando; as pessoas querem ver algumas tarefas completadas para morrerem em paz.

O tratamento de uma emergência que poderia precipitar a morte pode dar, ao paciente e à família, um tempo de convivência que facilitará a aceitação da perda. (BOLAND; LAVERTY, 2003; SAUNDERS et al., 2003).

Jones (2003) destaca que não podemos impor a um paciente nossa própria concepção sobre o que seria uma 'boa morte', que para ele pode significar lutar contra a morte, ou se submeter serenamente a ela.

O psicólogo Allt (2003) cita o caso de um oncologista com câncer que recusou o tratamento que oferece de rotina a seus pacientes.

Com alguma ajuda, muitas pessoas são capazes de transformar o processo de morte num período de crescimento e realizações.

Murray (2000) observa que o diagnóstico de uma doença que ameaça a vida pode trazer a pessoa para mais perto das necessidades de sua alma; pode trazer a perspectiva da vida como uma paisagem, que inclui o passado e o futuro; pode precipitar uma transposição da experiência, do tempo linear (*kronos*) para o tempo cíclico transcendental (*kairos*). Relata casos como o de um jovem que, após o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, pintou 96 quadros.

Michael Wilson, um psicólogo com prognóstico letal após gastrectomia por carcinoma gastro-esofágico, desenvolveu um método para lidar com a morte e apreender o sentido de sua vida, através de fotografias seriadas, retratando sua evolução. Foi acompanhado em seu projeto por um fotógrafo, seu médico (GP), família e amigos, e morreu em casa, da forma como escolheu. (O'CONNOR et al., 2003).

É vasto o material publicado sobre os cuidados paliativos, cujo foco principal varia entre o uso da tecnologia para o controle de sintomas e o apoio psicológico e espiritual à pessoa que está morrendo.

De maneira geral, os médicos tendem a valorizar mais os sintomas físicos, enquanto os pacientes e os cuidadores dão grande importância às questões existenciais, emocionais e espirituais.

Alguns artigos se dedicam à construção de diretrizes e protocolos 'baseados em evidências' para o cuidado dos pacientes em fase terminal, com recomendações concretas e práticas para os sintomas físicos, mas sua abordagem psicológica é vaga. (ELLERSHAW; WARD, 2003).

Outros destacam a importância da abordagem das condições psiquiátricas, cujo tratamento pode trazer significativa melhoria da qualidade de vida, com pequeno acréscimo de recursos. (PRIGERSON et al. 2003).

Outros ainda destacam a importância das questões espirituais. (CLARK, 2003; EL-NIMR et al., 2003).

Riley (2003) destaca a importância de pesquisas para o desenvolvimento de analgésicos capazes de aliviar o sofrimento daquelas pessoas que não respondem favoravelmente às drogas disponíveis. Uma votação conduzida pelo *bmj.com* obteve  $\frac{3}{4}$  dos votantes considerando o alívio dos sintomas a característica mais importante de uma boa morte. (CLARK, 2003).

A idéia, comum entre o público em geral, de que a dor é o principal problema dos que estão morrendo, não é confirmada por várias pesquisas, que identificam que a dor é menos freqüente que a falta de ar e a depressão, e que a depressão está mais associada ao desejo de eutanásia do que a dor. A perda de dignidade é a principal questão para os pacientes que estão morrendo. O fim da vida inclui dependência para as mínimas atividades, tubos e aparelhos que invadem o corpo, e solidão em instituições impessoais. (AGRAVAL; EMANUEL, 2002; CHOCHINOV et al., 2002; SMITH; EVE, 1994).

Um Consenso de especialistas, reunidos em 2000, incluiu a avaliação e apoio ao bem-estar espiritual e religioso, e o manejo de problemas religiosos e espirituais, como princípios centrais na prática profissional e no cuidado terminal.

A OMS considera a dimensão espiritual ou religiosa como um domínio independente dos domínios social e psicológico. O conceito de espiritualidade foi ampliado como "busca de significado", e não necessariamente a relação com um 'outro divino'. Tabelas para medir qualidade de vida passaram a incluir avaliação da religiosidade, crenças e práticas.

Daaleman e Van deCreek (2000) identificaram uma associação entre um papel mais destacado da religião na vida do indivíduo e uma menor probabilidade de que demandem eutanásia e/ou suicídio assistido. A mesma correlação foi verificada entre os médicos.

Steinhauser et al. (2000) ouviram pacientes e cuidadores sobre fatores que consideravam os mais importantes no final da vida, e obtiveram como resposta: manejo da



dor e sintomas, preparação para a morte e sentimento de completude, decisões sobre preferências de tratamento, e ser tratado como uma “pessoa inteira”.

Num estudo qualitativo, Singer et al. (1999) entrevistaram 123 pacientes, que identificaram 5 domínios de qualidade de cuidado terminal: - receber adequado manejo de dor e outros sintomas; -evitar prolongamento inadequado do processo de morte; - conseguir uma sensação de controle; - aliviar o fardo sobre as pessoas amadas; - estreitar relações com as pessoas amadas.

Beaune e Newman (2003) enumeram itens que contribuem para a experiência de uma ‘boa morte’ para crianças e suas famílias: - disposição do médico para se engajar em conversas sobre opções de cuidado; - compreensão de e atenção para necessidades físicas, psicossociais e espirituais, independente do local de cuidado (domicílio, hospital ou asilo); - o direito das crianças e suas famílias de escolher o ambiente de cuidado, e de moverem-se livremente entre diferentes tipos, conforme necessário; - o direito de crianças e suas famílias escolherem quem eles desejam que esteja presente na hora da morte; - cuidado que seja consistente, compassivo, culturalmente sensível e coordenado; - cuidado que seja contínuo através da doença, da morte e do luto.

Para Bevins (2009), grande parte dos custos de saúde é investida em cuidados inadequados a pacientes terminais hospitalizados. Um cuidado paliativo mais compassivo, dirigido para o enérgico controle dos sintomas, apoio espiritual e apoio nas perdas e privações, não apenas propicia uma redução de custos, mas também, e principalmente, atende melhor o paciente.

Há uma crescente consciência da necessidade de comunicação eficaz no cuidado à saúde, principalmente com pessoas que enfrentam um diagnóstico ameaçador e um futuro incerto para si, ou para alguém próximo.

Faulkner (1998) dá orientações sobre questões importantes nessa comunicação: - o momento e a melhor maneira de dar a má notícia; - os mecanismos de negação e colusão; - o manejo das perguntas difíceis e das reações emocionais do paciente e dos familiares; - os sentimentos do profissional, e a comunicação entre colegas, com definição de papéis, limites e diferentes filosofias de cuidado.

Também se discute a conveniência de conversar sobre a morte com crianças que estão morrendo.

Kreicbergs (2004) relata inquérito na Suécia, no qual pais que conversaram sobre a morte com a criança não têm arrependimento, enquanto 27% dos que não conversaram, se arrependem. Davies (2005) já viveu situações em que a conversa foi ruim para os pais e a criança. Tanvetyanon (2005) acha que crianças pequenas não compreendem o conceito de morte, e que os pais devem fazer o que acharem melhor para seus filhos. Kreicbergs (2005) não propõe uma generalização da conduta de conversar, e destaca a importância da sensibilidade, da habilidade de comunicação, e da experiência clínica, nessa avaliação.

Desenvolve-se, na área do cuidado paliativo, um aprofundamento do discurso sobre o cuidado que, a meu ver, merece ser considerado em relação ao cuidado médico em geral.

Chochinov et al. (2002) discutem um modelo de 'cuidado paliativo preservador da dignidade', que inclui o controle de sintomas, o bem-estar psicológico e espiritual, e o cuidado da família. O termo "morte com dignidade" vem sendo usado tanto em referência a eutanásia e suicídio assistido, como em referência à abordagem dos sintomas, hidratação, nutrição, sedação, etc. Os autores examinaram o constructo "dignidade" a partir de entrevistas qualitativas com 50 pacientes com câncer em fase terminal, e identificaram três áreas de influência na percepção individual de "dignidade": - preocupações relacionadas à doença (desconforto pelos sintomas físicos e psicológicos, e nível de independência, cognitiva e funcional); - repertório de conservação da dignidade (recursos psicológicos e espirituais do paciente, grupados em 8 subtemas: continuidade do self, preservação do papel, manutenção do orgulho, sentido de propósito na vida, autonomia/ controle, generatividade/ legado, aceitação e resiliência/ espírito de luta); e - fatores de dignidade social (em 5 subtemas: limites de privacidade, apoio social, atitude no cuidado, fardo para os outros, preocupações com problemas que sua morte trará para outros).

O relatório *'Promises to Keep'* divulgado em 12 de outubro de 2000, pelo *National Coalition on Health Care* e pelo *Institute for Healthcare Improvement*, enumera sete promessas a serem feitas a um paciente que está morrendo: 1. Você receberá o melhor tratamento médico para impedir a exacerbação dos sintomas, melhorar a função e assegurar conforto; 2. Você não vai ter de tolerar dor insuportável, falta de ar ou outros sintomas; 3. Receberá cuidado contínuo, integral e coordenado; 4. Você e sua família serão preparados para tudo o que pode acontecer no curso de sua doença; 5. Seus desejos serão buscados e respeitados, e seguidos sempre que possível; 6. Vamos ajudá-lo a considerar seus recursos pessoais e financeiros, e vamos respeitar suas escolhas sobre seu uso; 7. Faremos todo o possível para que você e a sua família tenham a oportunidade de ter o melhor que puderem de cada dia. (MITKA, 2000).

O cuidado aos doentes em fase terminal é considerado em geral insatisfatório, e a discussão do mesmo envolve não apenas o conteúdo desse cuidado, mas também o "onde" ele se realiza e o "quem" é responsável por sua realização.

A ONU noticiou que cerca de 80% de pacientes revistos na Grã-Bretanha, Estados Unidos e Canadá não recebiam, em 1990, alívio adequado da dor em sua doença terminal (ATKINSON et al., 1990). Dez anos depois, 50% dos pacientes conscientes hospitalizados nos EUA ainda sofriam dores fortes nos dias antes da morte. (MITKA, 2000).

Na África, parece que as maiores necessidades dos pacientes terminais são: o alívio da dor, o acesso a medicamentos (a ONU estimava, em 2002, seis milhões de pessoas na África com necessidade de drogas antiretrovirais, mas apenas 300.000 (5%) tinham acesso

às mesmas) e alimentos, e apoio financeiro para compensar a perda de renda, do paciente, e de seu cuidador familiar. O sofrimento poderia ser aliviado por cuidado paliativo adequado a nível domiciliar e comunitário, com o treinamento da população para compensar a grave escassez de profissionais. (KIKULE, 2003; SEPULVEDA et al., 2003).

Nos países desenvolvidos, onde cresce o número de especialistas em medicina paliativa, o cuidado aos doentes em fase terminal não está restrito aos mesmos, mas envolve desde os *GPs* e médicos de família até os intensivistas.

Consulta, realizada na Inglaterra (Shipman et al., 2008), a profissionais de saúde e representantes de grupos de usuários, concluiu pela necessidade de clarear o conceito de “cuidado ao final-da-vida”, o tipo de cuidado realizado em cada local, e o papel do especialista e do generalista; e pela necessidade de discutir como compatibilizar a incorporação desse trabalho pelos *GPs*, e como avaliar os resultados dos protocolos de cuidado (já que todos os pacientes pioram e morrem). A maior parte do trabalho se dá num ambiente generalista, seja em casa, cuidado pela família, médicos de família e/ou enfermeiras comunitárias, seja em serviços ambulatoriais. Em 2008, a Grã-Bretanha decidiu priorizar a preparação do generalista para o cuidado do final-da-vida, e se colocou a questão de quem daria o treinamento: especialistas em medicina paliativa, em cardiologia ou pneumologia. O autor destaca a falta de evidências para a construção de protocolos adequados.

Para Thomas (2003), melhorar o cuidado paliativo na comunidade, no domicílio, é fundamental, e isso tem sido negligenciado. Os especialistas em cuidado paliativo deveriam ter como um objetivo chave a disseminação dessa abordagem entre os profissionais de saúde generalistas. Brewin (2001) fala da importância do *GP*, ou do médico de família, oferecer uma visita semanal ao paciente; ou, na absoluta impossibilidade desta, lhe fazer uma chamada telefônica, falando não apenas com os parentes, mas com o próprio, sempre que possível.

Rashid e Ferguson (2003) destacam que os médicos intensivistas são encarregados, frequentemente, da orientação para cuidados paliativos, em situações de transferência e alta de pacientes para casa. Devem, portanto, ser preparados para a função.

A qualidade insatisfatória do cuidado ao paciente em fase terminal é associada, por alguns autores, ao despreparo dos médicos para lidar com a situação de morte.

Julia Neuberger (2003), Chefe Executiva do *King's Fund*, em Londres, publicou um artigo sobre apoio psicossocial aos que estão morrendo. Segundo a autora, o cuidado aos pacientes terminais não atende, em nossa sociedade, a pessoa como um todo, mente, corpo e espírito, devido ao nosso modelo médico ocidental. Apesar dos enormes avanços realizados no cuidado paliativo e asilar, o cuidado aos pacientes terminais está longe de ser adequado e satisfatório para uma variedade de grupos sociais: idosos que não têm câncer, pessoas com insuficiência renal em fase final, com insuficiência cardíaca, com doença de Alzheimer, negros, muçulmanos, judeus, budistas, chineses, etc. Apesar dos recursos

recebidos pelos serviços, o cuidado tem dependido muito do entusiasmo de alguns indivíduos. Não há uma base ética bem enraizada na prática médica sobre o cuidar quando a cura não é mais possível.

Julia cita Richard Chartres, bispo de Londres: “Nosso fracasso em enfrentar nosso próprio medo da morte é uma importante razão pela qual achamos difícil ajudar os que estão morrendo... A intervenção médica deve servir para explorar o potencial para saúde que há no morrer – saúde definida como a sustentação e desenvolvimento de uma identidade pessoal, nutrida pelos recursos e desafios do ambiente e, mais importante, de nossas relações multidimensionais”.

A maioria dos jovens médicos e enfermeiros se ressentem com a falta de habilidade e conhecimento para lidar com os pacientes que estão morrendo. E muitos pacientes e famílias consideram que o cuidado paliativo oferecido ainda deixa muito a desejar. Lloyd-Williams e Carter (2003) consideram fundamental o desenvolvimento desse treinamento durante a graduação, já que o cuidado paliativo tem ocupado, no Reino Unido, apenas 12 horas de aulas no curso de enfermagem e 20 horas no curso médico.

Von Roenn et al. relatam que 52% dos oncologistas praticantes nos EUA informam ter pouca habilidade no manejo da dor. E o *American Board of Internal Medicine* verificou que a maioria dos diretores de programas de residência em medicina interna refere habilidades pessoais inadequadas na área de cuidados terminais, e que poucos programas focalizam essa área. (CARRON et al., 1999).

Para Foley (1997), as dificuldades do médico de oferecer cuidado terminal adequado estão ligadas à falta de comunicação médico-paciente, à falta de conhecimento do médico sobre as diretrizes nacionais, e à falta de conhecimento sobre o controle dos sintomas. O manejo inadequado da dor é referido por 56% dos pacientes ambulatoriais com câncer, 82% dos pacientes ambulatoriais com AIDS, e 50% dos pacientes hospitalizados, com vários diagnósticos. O suicídio é a oitava causa de morte nos EUA, e 75% dos pacientes que cometeram suicídio tinham se consultado com médico de atenção primária no mês anterior, e não tinham recebido diagnóstico nem tratamento para depressão.

Redinbaugh et al. (2003) investigaram as reações emocionais dos médicos à morte de seus pacientes, através de estudo quantitativo e qualitativo. Os médicos relataram níveis médios de impacto emocional (média de 4.7 numa escala de 0 a 10), e as reações emocionais foram mais fortes em médicos que haviam cuidado dos pacientes por tempo mais longo, e em médicas mulheres. Embora a maioria dos jovens (incluindo internos e residentes) tenha discutido a morte com um médico assistente, menos de ¼ deles avaliou como boa essa fonte de apoio.

Workman (2003) confessa sua dificuldade em falar da morte com um paciente que provavelmente vai morrer, mesmo quando isso é necessário e adequado. Acredita que os médicos precisam desenvolver uma abordagem mais estruturada e consistente para realizar esse tipo de conversa, se desejamos oferecer aos pacientes terminais um cuidado compassivo.

Para McPhee (2000), se os clínicos que cuidam de pacientes no fim da vida percebem a morte como uma derrota pessoal ou um fracasso profissional, apesar dela ser um evento natural, podem sentir-se perdidos, numa terra estranha, sem um mapa. Talvez isso explique a pouca importância que os médicos dão ao adequado preenchimento do atestado de óbito, visto como uma “interrupção desagradável, um mal necessário” em seu trabalho (CLARKE; GLADWIN, 2003). Para que a morte mereça prioridade nos serviços de saúde, é preciso que ela não seja considerada como um fracasso. (SMITH, 2003).

Para Clark (2003) a morte moderna revela-se uma luta por controle. Alguns médicos se sentem fracassados quando não podem ajudar os pacientes a viver, e consideram as visões dos familiares, muitas vezes diferentes das suas, como confrontação do poder médico. O despreparo dos médicos para lidar com a morte talvez possa explicar sua dificuldade em estimar o tempo de sobrevivência dos pacientes.

Glare et al. (2003) apresentam uma revisão sistemática das previsões de sobrevivência feitas pelos médicos, em pacientes com câncer terminal. Embora fosse possível identificar uma correlação consistente entre o tempo estimado até a morte e o tempo real até a mesma, as previsões eram geralmente super-otimistas, e os médicos só tiveram um erro menor que uma semana, entre a data prevista e a morte efetiva, em 25% dos casos.

Alguns autores destacam, ao lado das dificuldades, a satisfação que o cuidado do doente em fase terminal pode proporcionar aos médicos. (KNOWLES, 2003; McPHEE, 2000; QUILL, 2000).

Para Ilora Finlay, “o cuidado com os que estão morrendo é um indicador que reflete a qualidade de nosso cuidado e compaixão.” (NEUBERGER, 2003).

Parker (2002) relata sua experiência de cuidar de 95 pacientes terminais, que considera a parte mais importante de seu trabalho, em 12 anos de prática. Para o autor, as várias circunstâncias que levam à morte culminam num caminho comum, com pacientes e famílias vivenciando um conjunto de emoções, medos e conflitos razoavelmente previsível. O medo do abandono, da indignidade, da dor, do desconforto, e o medo do desconhecido, perturbam a maioria de nós, quando contemplamos o morrer e a morte. Mas as relações entre paciente, médico e família geralmente permitem uma “boa morte”, evitam intervenções fúteis e sofrimento desnecessário, e contornam demandas por eutanásia e suicídio assistido.

O autor declara que, para oferecer cuidado paliativo, precisou explorar seus próprios sentimentos sobre a morte, para se abrir para as ansiedades, idéias e perguntas dos pacientes. E destaca os benefícios, para o médico, na visita domiciliar ao que está morrendo, ou mesmo no funeral: “isso nos cura, porque traz gravidade e importância a nosso trabalho”.

Uma quantidade de artigos tão grande quanto aquela produzida sobre a qualidade do cuidado paliativo é dedicada às questões éticas e legais que envolvem o final da vida.

Especialistas em bioética, clínicos e educadores ligados ao cuidado paliativo, identificaram conflitos entre a ética, o julgamento clínico e a lei. (MEISEL et al., 2000). Também verificaram a desinformação dos pacientes sobre as diferentes opções de final-da-vida: a recusa e retirada de tratamento, o suicídio assistido e a eutanásia. (SILVEIRA et al., 2000).

Em 1992 um caso de eutanásia aqueceu a discussão sobre sua legalização, que incluiu: o temor à possibilidade de abusos (BURROWS, 1992; KLEMPERER, 1992); o direito à decisão pelo paciente (PALLEBONE, 1992); o dilema do médico em aliviar ou não o paciente, quando isso implica em assumir riscos (DIXON; MORLEY, 1992); a necessidade de treinamento dos médicos para o tratamento da dor, sem negligenciar seus componentes mentais e sociais (ILLIDGE; KIRKHAM, 1992); e a importância de manter o paciente confortável, mas consciente, na fase final de sua vida. (SHORT, 1992).

O uso de analgésicos e sedativos em pacientes terminais é bastante discutido. Quando todas as alternativas para analgesia foram esgotadas, e o paciente continua em sofrimento, há um crescente consenso sobre a sedação do paciente até o ponto de um sono confortável. Mas os médicos temem medidas disciplinares. As leis oscilam entre atos que defendem o uso mais liberal das drogas analgésicas, como o *Death with dignity act*, do Oregon, e atos que tentam restringir seu uso, com objetivo de prevenir abusos, como o *Lethal Drug Abuse Prevention Act*.

Nos EUA, as instâncias federais tentam regular a ação dos estados, cujas legislações tendem a ser mais liberais. Quill e Meier (2006) advertem contra o risco de se conferir à *Drug Enforcement Agency (DEA)* o poder de avaliar a prática dos médicos, na prescrição de opiáceos ou barbitúricos aos pacientes terminais. Para os autores, o risco da ingerência do *DEA* pode restringir ainda mais o envolvimento dos médicos em cuidados paliativos.

Angell (1997) defende a legalização do suicídio assistido, e considera que esse tema tem sido discutido de forma inadequada, centrada no médico e não no paciente.

Segundo a autora, vários inquéritos indicam que cerca de 2/3 dos americanos apóiam o suicídio assistido pelo médico, assim como metade dos médicos dos EUA, apesar das organizações médicas influentes serem contra. Angell defende a precedência do princípio ético da autonomia, desde que o paciente possa compreender a natureza de sua decisão e suas conseqüências.

A autora rebate, um a um, os seguintes argumentos contra o suicídio assistido: de que este é uma forma de matar; de que não é necessário, já que todo sofrimento pode ser aliviado; de que permitir o suicídio assistido levaria inexoravelmente a uma eutanásia involuntária; de que seria uma ameaça aos econômica e socialmente vulneráveis, que poderiam ser pressionados a requisitá-lo; de que pacientes com depressão poderiam requisitar o suicídio assistido em lugar do tratamento da depressão; de que seria uma violação da missão da profissão médica; de que as pessoas podem cometer suicídio sem ajuda.

Para Angell, nenhum comportamento humano está imune a abusos, e das três formas de acelerar a morte, o suicídio assistido é o único que não pode ocorrer sem o conhecimento e a participação do paciente; a retirada de tratamentos de manutenção da vida, e a eutanásia, sim, correriam o risco de acontecer à revelia do paciente.

A demanda por eutanásia e suicídio assistido tem motivações variadas, e alguns autores creditam parte dessa demanda à inadequação do cuidado terminal.

Segundo Foley (1997), a OMS recomenda que os países não considerem a legalização do suicídio assistido e da eutanásia, até que tenham atendido as necessidades de seus cidadãos de alívio da dor e de cuidados paliativos.

Lisa Cook (2003), portadora do gene para doença de Huntington, tendo presenciado a vida e a morte de parentes próximos com a doença, é uma líder na campanha pela *Patient Assisted Dying Bill*. Esta oferece uma proposta em que a direção do paciente protege a profissão médica e promove o respeito às escolhas dos pacientes terminais.

O psicólogo Allt (2003) confessa seu medo, não da morte, mas do morrer, da perda de autonomia e dignidade a que um indivíduo é em geral submetido no fim da vida, em hospitais e asilos. Defende a livre escolha, e o acesso do indivíduo a meios confortáveis e eficientes de morrer.

Muitos debates têm se realizado sobre a eutanásia, mas há pouca informação sobre a demanda dos pacientes pela mesma, e se um melhor cuidado terminal mudaria esta demanda. (MAK et al., 2003). Uma controvérsia central diz respeito à definição do que é um 'sofrimento intolerável', e do quanto temos buscado aliviar o sofrimento, quando o cuidado médico em geral está focado mais na doença, e negligencia a experiência do paciente. Os autores entrevistaram 6 pacientes terminais com câncer que haviam demandado eutanásia, e encontraram as seguintes motivações: a realidade da progressão da doença, a percepção do sofrimento, a antecipação de um futuro pior do que a morte, o desejo de cuidado terminal de boa qualidade e da presença de cuidado e conexão. Os autores consideram prematura a legalização da eutanásia, já que essa demanda dos pacientes é com frequência reversível com a oferta de um cuidado adequado.

Emanuel et al. (2000) investigaram a atitude de pacientes com doença terminal em relação a eutanásia e suicídio assistido. A maioria de 988 pacientes terminais e seus cuidadores declarou considerar válidas essas intervenções para alívio da dor, embora a maioria das demandas efetivas seja motivada por depressão. Só 10% dos pacientes consideravam essas possibilidades em seu caso pessoal, e essa atitude mudou em metade dos pacientes, após alguns meses, especialmente naqueles que apresentavam falta de ar e depressão. Os fatores associados com a menor probabilidade de desejarem essas medidas foram: sentir-se apreciado, ter 65 anos ou mais, e ser afro-americano. Os fatores associados com maior probabilidade foram: sintomas depressivos, necessidades de cuidados substanciais, e dor.

Back et al. (1996) realizaram inquérito entre médicos do estado de Washington sobre a demanda por eutanásia e suicídio assistido. Dos 57% que responderam, 12% receberam

um ou mais pedidos de suicídio assistido e 4% para eutanásia, e, no total, 24% desses pedidos foram atendidos. As principais preocupações dos pacientes eram: o medo de perder o controle, de ser um fardo, de ser dependente dos outros para o cuidado pessoal, e a perda de dignidade, portanto, demandas não físicas do sofrimento.

As diferenças culturais, e também a religiosidade, influem nas concepções e atitudes dos profissionais na assistência ao processo de vida e morte. Também entre os religiosos há posições diferenciadas.

Hamel e Walter, teólogos com experiência em questões de saúde, coletaram uma série de artigos, com opiniões diversas, sobre o debate católico a respeito da alimentação e hidratação artificiais, no cuidado de pessoas em estado vegetativo permanente. (SHEEHAN, 2008).

Segundo Cuttini et al. (2003), em pesquisa em unidades neonatais na Itália, a maior religiosidade dos profissionais reduz sua aceitação de analgesia eficaz, pelo risco de que a analgesia possa antecipar a morte.

As atitudes dos médicos em relação aos recém-natos com mau prognóstico neurológico variaram entre diferentes países europeus, de uma posição de preservar a vida a qualquer custo, pela santidade da vida – na Hungria, Estônia, Lituânia e Itália –, à posição de levar em conta a qualidade de vida – na Grã-Bretanha, Holanda e Suécia; Espanha e Alemanha ficaram em uma posição intermediária. (REBAGLIATO et al., 2000).

Na Inglaterra, o valor da vida tende a ser relacionado à qualidade de vida. O Comitê de Ética Médica da *British Medical Association* considera que um tratamento após dano cerebral só se justifica se existe uma probabilidade razoável de recuperação significativa, se for possível uma vida decente, na qual supostamente o paciente teria interesse. Os pacientes têm direito de recusar tratamento, e os médicos são instados a retirar um tratamento que não beneficiará o paciente. A decisão de interromper a hidratação e a nutrição de pacientes em vida vegetativa é aceita pela igreja Católica e Protestante. Consideram o estado vegetativo como permanente após o período de um ano. (JENNETT, 1992).

O Ato dos Direitos Humanos de 1998 impõe uma obrigação positiva, do sistema de saúde inglês, de facilitar uma boa morte. O artigo 3 dá liberdade em relação a tratamentos degradantes. O artigo 2 garante o direito à vida, mas não há imposição sobre o estado, para oferecer tratamento médico, se esse é considerado ineficaz. (SAMANTA; SAMANTA, 2003).

Médicos e psiquiatras americanos foram consultados sobre as opções na fase terminal da vida, para uma gama de situações, de diferentes pacientes. Na maioria dos casos, os profissionais se opuseram à morte ajudada pelo médico. (MACREADY, 1998). Neil Wenger, catedrático do comitê de ética da Universidade da Califórnia, USA, acredita que os pacientes demandam suicídio assistido por não terem acesso a cuidado adequado.

Um estudo de mais de 1000 médicos, enfermeiras e assistentes sociais, num centro oncológico de Nova Iorque, mostrou uma correlação negativa entre disposição de endossar suicídio assistido e conhecimento do manejo de sintomas. No Oregon, o custo do suicídio assistido é reconhecido como despesa médica legítima numa categoria de despesas



chamada “cuidado de conforto”. Gardner (2003) chama atenção para o fato de que, diante do custo do cuidado, a balança pesará contra os velhos e fracos. Esta é a razão pela qual, muitas pessoas incapacitadas temem a aprovação do suicídio assistido e eutanásia.

Marquet et al. (2003) levantaram os pedidos para eutanásia e suicídio assistido por médico na prática médica geral holandesa no período de 1977 a 2001, e verificaram que os temores de que a liberação da eutanásia pudesse levar a um número maior de mortes mostraram-se infundados.

A liberação da eutanásia traz à discussão uma questão filosófica: o que pode ser considerado como “sofrimento intolerável”? Apenas o sofrimento físico?

A eutanásia voluntária foi descriminalizada na Holanda em 2001, para situações em que o paciente esteja em “sofrimento intolerável e sem esperança”. Em 1998 um médico, GP, havia ajudado um paciente a morrer, que não tinha doença grave, física ou mental. Apenas sofria por seu declínio físico, e uma existência vazia e sem sentido, alegando um ‘sofrimento intolerável’. O médico foi considerado culpado de suicídio assistido em 2001. A Suprema Corte alegou que a liberação da eutanásia em casos de “sofrimento intolerável e sem esperança” se referia a condições médicas ou psiquiátricas reconhecidas. (SHELDON, 2003). Muitos médicos protestaram contra essa concepção da Suprema Corte. Um inquérito pela Real Associação Médica Holandesa concluiu que não há razão para excluir tais situações de sofrimento da área de competência de um médico, e que casos de sofrimento intolerável, mesmo sem uma doença reconhecida, física ou mental, estariam dentro da lei existente sobre a eutanásia. (SHELDON, 2005).

A disponibilidade de serviços de cuidado paliativo, e a ilegalidade da eutanásia, parecem não ser suficientes para assegurar aos pacientes um cuidado ideal.

Mitchell e Owens (2003) investigaram a prevalência de morte assistida pelos GPs na Nova Zelândia, num contexto de disponibilidade de serviços de cuidado paliativo para mais de 85% dos casos. Apenas 48% responderam o inquérito, talvez pelo fato da eutanásia ser ilegal no país. Em 5,6% dos casos, a morte foi atribuída a eutanásia ou suicídio assistido, e em quase metade desses casos não houve discussão com o paciente. Outros 13% de pacientes receberam intervenções tomadas em parte com intenção de apressar a morte, e novamente 53% destas não foram discutidas com os pacientes. Isso parece indicar, segundo o autor, que o cuidado paliativo oferecido não dá conta de atender as necessidades dos pacientes. A julgar por essas informações, eu diria que o cuidado oferecido nem tenta conhecer as necessidades dos pacientes.

Em minha amostra, encontrei apenas uma referência aos efeitos da eutanásia sobre as famílias.

Swarte et al. (2003) investigaram os efeitos da eutanásia sobre o luto da família e amigos de pacientes com cancer, e encontraram que estes respondiam melhor em relação a

sintomas de pesar do que os parentes dos pacientes com câncer que haviam morrido uma morte natural.

Fecho essa parte da leitura com idéias de Lapum e de Short.

Segundo Lapum (2003), o manejo dos sintomas é uma parte essencial do cuidado paliativo, mas o coração do cuidado paliativo é a pessoa que está morrendo. A medicina paliativa não tem uma doença específica, um órgão do corpo ou um estágio de vida que possa chamar de seu. Para encontrar um equilíbrio entre o humanismo e a tecnologia, os cuidadores precisam abraçar a teoria do cuidado centrado no paciente. Medicalização e tecnologia não precisam ser polarizadas contra uma boa morte, mas podem facilitar o processo do morrer no interesse do paciente.

Segundo Short (1992), “no futuro [...] a reputação de nossa profissão dependerá mais de como cuidamos daqueles que estão além da possibilidade de cura do que de todos os nossos brilhantes sucessos”.

### 2.3.2 O Cuidado

#### 2.3.2.1 A qualidade do cuidado

Existe uma vasta discussão sobre a qualidade do cuidado oferecido, considerada inadequada, até mesmo na abordagem de pacientes com problemas freqüentes, que requerem medidas simples e poucos recursos.

Os princípios básicos para o manejo da dor pós-operatória são conhecidos há décadas. Ainda assim, se em 1952 Papper referia essa analgesia como inadequada em 33% dos pacientes (CLARKE, 1993), em 1990 o *Royal College of Surgeons of England* e o *College of Anesthetists Commission on the Provision of Surgical Services* a situavam como inadequada em 37% dos mesmos. (GOULD et al, 1992). Gould et al (1992) obtiveram uma grande melhora no nível de alívio da dor pós-operatória pela introdução de uma equipe interdisciplinar, com técnicas simples: revisão regular, condutas padronizadas e pronta disponibilidade de um dos membros da equipe. Clarke (1993) questiona: Se as técnicas são conhecidas há décadas, o custo não é alto, e os métodos não precisam ser complexos, por que tanta demora na solução do problema?

Howie (1994) afirma que o cuidado a pacientes com dores articulares piorou na Grã-Bretanha entre 1990 e 1992.

Elliott (1994) relata o caso de uma paciente com câncer de mama disseminado, diagnosticado logo após uma consulta a um GP, na qual as mamas teriam sido consideradas normais.

Keegan (2009) alerta para as falhas na notificação de ferimentos causados por agressão, o que deixa pacientes e médicos mais vulneráveis.

A hipercolesterolemia é subdiagnosticada não apenas na prática de rotina (HAW et al., 2000), mas até mesmo em pacientes tratados por infarto do miocárdio (DORSCH et al., 2001).

O descuido se faz notar não apenas no âmbito individual, mas também ao nível de instituições de saúde. Problemas graves, conhecidos de todos, não merecem providências, sob justificativas insatisfatórias.

As taxas de sobrevivência após uma parada cardíaca em pacientes hospitalizados são menores para as noites e os finais de semana, mesmo quando ajustadas para características potencialmente confundidoras, do paciente, do evento e do hospital. (PEBERDY et al., 2008).

As cáries afetam 90% das pessoas, e a periodontite grave, de 5 a 15% das pessoas, na maioria das populações. O câncer oral é o oitavo mais comum no mundo, e o primeiro mais comum no sudeste da Ásia. Medidas para a redução de fatores de risco para doenças bucais, como ingestão de açúcar e uso do tabaco, ajudariam também a reduzir outras doenças crônicas. Contudo, a saúde bucal está, em muitos países, isolada do contexto da atenção à saúde em geral.

Os maus-tratos a crianças são causa comum de morte, de lesões graves e consequências de longo prazo, que afetam sua vida até a idade adulta, a sua família e a sociedade. (GILBERT et al., 2009).

Em países de alta renda, 4 a 16% das crianças sofrem abuso físico, e uma em cada 10 sofre negligência ou abuso psicológico. Durante a infância, 5 a 10% das meninas e 5% dos meninos são expostos a abuso sexual com penetração e três vezes esse número a abuso sexual de qualquer tipo. Esses maus-tratos contribuem para o desenvolvimento de problemas mentais, dependências químicas, comportamento sexual de risco, obesidade, e comportamento criminoso. Ainda assim, não têm sido considerados problemas de saúde. (KRUGMAN, 2009).

O número de casos de maus-tratos a crianças notificados nos EUA aumentou de 60.000 em 1970 para 669.000 em 1980, e para mais de 2 milhões no início da década de 90, e só na virada do século começaram a baixar (segundo David Finkelhor, "*Childhood victimization: violence, crime and abuse in the lives of young people*", 2008). Krugman levanta a hipótese polêmica de que essa redução possa estar relacionada ao aumento do consumo de psicofármacos pela população no mesmo período.

Conroy et al (2000) verificaram que quase a metade das prescrições medicamentosas, aplicadas a crianças internadas em hospitais, ocorreram fora dos termos da licença do produto, em relação a idade, indicação, dose e frequência, via de administração ou formulação, ou não tinham licença.

Hospitais foram criticados num inquérito realizado pela Associação dos Consumidores, por falhar, com frequência, na minimização da exposição dos pacientes aos raios x. (WALKER, 1991). O inquérito encontrou que três, em cada dez mulheres em idade fértil, não haviam sido questionadas sobre a possibilidade de estarem grávidas antes de radiografia abdominal ou pélvica. Os homens não haviam tido seus testículos protegidos em 40% das ocasiões. E 52% de todas as pessoas investigadas não foram questionadas se já haviam radiografado a mesma parte do corpo antes, para a redução de exposição desnecessária a mais irradiação.

Em setembro de 1990 o *Royal College of Radiologists* e o *National Radiological Protection Board* afirmaram que a irradiação desnecessária por raios X poderia ser responsável por entre 100 e 250 das 160.000 mortes por câncer na Grã-Bretanha a cada ano. Esses órgãos também estimaram que as pessoas poderiam estar recebendo o dobro da irradiação necessária por raios X.

Segundo Rooney et al. (1994), o risco de câncer prostático é maior entre os trabalhadores da companhia de energia atômica da Grã-Bretanha que são expostos a elementos radioativos. Mayor (2009) confirma que trabalhadores do Reino Unido expostos à radiação nuclear têm um risco de desenvolver câncer maior do que o normal.

**A voz dos pacientes é importante na avaliação do cuidado institucional.**

Para Cleary (2003), deve-se examinar a hospitalização através do olhar dos pacientes. Eles são a melhor fonte de informação sobre um sistema hospitalar de comunicação, educação e processos de manejo da dor, e são a única fonte de informação sobre se foram tratados com dignidade e respeito.

Alguns erros médicos são propiciados por fatores evitáveis, como por exemplo, informações dúbias ou insuficientes nos manuais e design de aparelhos, ou na apresentação dos rótulos dos medicamentos.

Tunstall-Pedoe (2002) cita um episódio constrangedor em seu passado como estudante, em que, ao aplicar um teste tuberculínico, entendeu mal as instruções nos dois pacotes gêmeos de tuberculina, intitulados: “de primeira potência” e “de segunda potência”. Usou a tuberculina errada e a paciente apresentou uma resposta extrema, com um carbúnculo preto, do tamanho de uma ameixa, em seu braço.

**Outros erros derivam da falta de conhecimento ou competência do médico.**

Uma revisão sistemática realizada por Choudry e Fletcher (2005) concluiu que a prática não gera a perfeição, e que as habilidades clínicas tendem a diminuir com o tempo. Muitos médicos experientes confiam, às vezes, em conhecimentos ultrapassados, e usam raciocínio analógico (reconhecimento de padrões) ao invés de analítico. Daí a necessidade

de educação continuada e de exames periódicos para certificar a competência médica. (HOLMBOE et al., 2008).

Danos incomensuráveis são atribuídos à negligência, indiferença e mesmo crueldade de alguns seres humanos que atuam, com licença legal, como médicos. Li descrições de práticas criminosas, que recebem anos de impunidade.

O psiquiatra Kypros Loucas foi afastado de Broadmoor em 1989 por aplicar ECT não-modificada (terapia por eletrochoques, sem analgésico ou relaxante muscular, tal como era praticada até a década de 1950), por não obter o consentimento dos pacientes para o tratamento, e por não buscar outra opinião nos casos em que esse consentimento não era dado. No ano seguinte, trabalhando num hospital de outra região, teve uma de suas pacientes morta, com níveis sanguíneos de clorpromazina de 17 vezes o nível terapêutico normal, e de haloperidol de 10 vezes o nível normal. O caso estava sendo investigado pelo Conselho de Medicina e pelas autoridades sanitárias. (KINGMAN, 1993).

Em New South Wales, Australia, foi divulgado, após 27 anos, um relatório sobre o escândalo envolvendo a sonoterapia profunda no *Chelmsford Private Hospital*. No período de 1963 a 1979, 24 pacientes morreram sob os “cuidados” do psiquiatra Harry Bailey, que incluíam sonoterapia e ECT, muitas vezes realizados sem consentimento. O médico também falsificava atestados de óbito, mentia nos inquéritos realizados pelas autoridades de saúde, e tinha relações sexuais com pacientes. Bailey suicidou-se em 1985. O departamento de saúde do estado foi duramente criticado por sua inatividade. (SWAN, 1991).

**Ações legais motivadas por negligência médica aumentam a cada ano.**

Em 1989, nos EUA, 15% de todos os médicos praticantes foram acionados e perderam as causas. No Reino Unido essa percentagem foi de 1,5%. Em 1993, o Ato Clinton determina que, antes do litígio se efetivar, o reclamante passe pelo Sistema Alternativo de Resolução de Disputa, no qual um mediador reúne as duas partes, antes que cada uma esteja entrincheirada em suas próprias crenças. (THE LANCET, 1994).

Perry Hookman (2007) publicou um livro para orientar os médicos sobre como agir ao testemunharem em casos de má prática médica. (WILLIAMS, 2008).

Para Schoenbaum e Bovbjerg (2004), o sistema legal corrente serve mal a médicos e pacientes. É insuficiente tanto na promoção de segurança para o paciente, como na cobertura das pessoas lesadas. O medo de litígio gera testes, referências e procedimentos desnecessários, e gera também abandono de certos tipos de prática médica, realocação e aposentadoria precoce. Segundo esses autores, os debates sobre a má prática médica devem focar não o aumento dos prêmios de seguro do médico contra ações litigiosas dos pacientes, mas sim a ação dos médicos para aumentar a segurança dos pacientes, e melhorar sua comunicação com eles.

Existe uma grande insatisfação do público quanto à incompetência profissional, e ao comportamento inadequado dos médicos.

O Conselho de Medicina inglês é criticado por falhar na resposta a essas situações, e optou por ter como objeto a avaliação do desempenho, mais do que da competência. Por exemplo, considerou inaceitável a conduta de um cirurgião de recusar-se, de forma sistemática, a encontrar com parentes dos pacientes. (HART, 1991).

O primeiro editor do Lancet, Thomas Wakley, propunha, já no século XIX, que os médicos não fossem regulados por si mesmos, mas sim por uma equipe de inspetores legais. A proposta encontra novos adeptos na atualidade.

Fisher et al. (1995) comentam três artigos publicados no JAMA em 1994, com a conclusão de que os médicos mais frequentemente acusados de má prática não tratam seus pacientes com menos competência, mas fazem-nos sentirem-se destruídos, dedicam menos tempo às visitas e dão menos explicações.

A comunicação, ou falta de comunicação, entre médico e paciente tem merecido muitas publicações. (TATE, 1995).

Evelyn Weir (2000) dá testemunho do sofrimento e humilhação a que foi submetida após três tentativas de anestesia epidural, dois bloqueios espinhais e uma cesariana, seguidas por cefaléia incapacitante por meses. A paciente, considerada “difícil”, “não-cooperante”, e “sem vínculo com o bebê”, não teve sua queixa valorizada pelos médicos no hospital, nem por seu GP após a alta. Até que uma visitadora sanitária ouviu sua história e buscou, com a paciente, seu prontuário. A busca motivou uma reunião no hospital, e acabou sendo diagnosticado um vazamento de líquido cerebrospinal pelo orifício da punção. A dor ainda estava lá, mas agora merecia um nome.

“O bom manejo da dor começa com acreditar no paciente, e continuar a oferecer um fórum não ameaçador, no qual ele possa compartilhar a realidade da experiência de dor”, declara Evelyn. Ela acredita que a negação de simples cuidado e explicação lhe tornaram uma pessoa diferente, com danos irreversíveis.

As dificuldades na relação médico-paciente têm encontrado dois caminhos.

O primeiro é conhecido como “medicina defensiva”, e seus resultados são discutíveis, não apenas para os médicos, mas para os pacientes e o sistema de saúde.

Summerton (1995) pesquisou entre os GPs a influência do medo que eles têm de serem processados sobre as diferentes medidas diagnósticas. Verificou que a chamada “medicina defensiva” inclui anotações e explicações mais detalhadas aos pacientes, mas também um maior número de testes diagnósticos e de referências, muitas vezes desnecessários.

O segundo busca a ampliação da abordagem do paciente além do modelo estritamente biomédico, numa inclusão dos valores e crenças do mesmo, a fim de integrar as esferas física, psíquica e social.

Uma das técnicas propostas nesse segundo caminho é a terapia cognitiva comportamental, cuja eficácia é comprovada, por alguns estudos, na abordagem de sintomas

físicos inexplicados e em muitas outras áreas clínicas relevantes (ENRIGHT, 1997; MAYOU; SHARPE, 1997; WILLIAMS, 1998), e ainda no tratamento da depressão (MAYOR, 2004); e não foi comprovada, em outros estudos, no tratamento da dor cervical (MOFFETT et al., 2005) e para promover a prática de exercício físico entre diabéticos. (KINMONTH et al., 2008).

Segundo Mayou e Sharpe (1997), os médicos são em geral treinados para identificarem problemas físicos. As intervenções de âmbito social são delegadas a outros profissionais; e a abordagem ao nível psicológico tem sido problemática, porque os modelos e técnicas disponíveis não se mostravam adequadas em termos de tempo, eficiência e eficácia. A força do modelo cognitivo comportamental seria sua abordagem integrativa, que transcende a visão dualista e monocausal dos conceitos do século XIX, derivados da teoria do germe, e que busca a construção de sentido a partir do desconforto do paciente, em termos ao mesmo tempo fisiológicos, comportamentais, afetivos e cognitivos, todos dentro de um contexto social. Segundo o autor, esse modelo pode se encaixar na moldura de um consulta normal na GP.

**Nem todos os pacientes se beneficiam de cada tipo de abordagem.**

Um aconselhamento oferecido a um grupo de pacientes com câncer de testículo foi rejeitado por alguns. (MOYNIHAN et al., 1999). Os autores acolheram as recusas, e concluíram que, sem desconsiderar os benefícios do aconselhamento para pacientes com câncer, não devemos confiar cegamente de que o aconselhamento será gratamente recebido, e que será eficaz em todos os casos.

Observamos a tendência do cuidado de privilegiar as abordagens ricas em tecnologia – que buscam corrigir os problemas – em relação àquelas voltadas para a mudança de comportamento, que poderiam evitá-los.

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é a causa tratável mais comum de hipertensão arterial, e está associada também a doença coronariana, arritmias, insuficiência cardíaca e derrames. O mais importante fator de risco modificável para esse transtorno é o excesso de peso corporal. Mas os experimentos recentes buscam tratar a AOS com pressão positiva contínua sobre as vias aéreas (CPAP), um pequeno aparelho a ser utilizado durante o sono. (BRADLEY; FLORAS, 2009).

Algumas matérias relatam os benefícios de medidas simples e eficazes no cuidado. Outras denunciam a falta de conhecimento ou de empenho na aplicação dessas medidas.

Na Grã-Bretanha, a incidência da síndrome de morte súbita em lactentes foi reduzida em 66% em 5 anos, por uma campanha para que os lactentes fossem colocados para dormir em decúbito dorsal. (COURT, 1995).

O número de fraturas de quadril pode ser reduzido com um programa educacional e a provisão gratuita de protetores externos de quadris. (LAURITZEN et al., 1993; MEYER et al., 2003).

Compartilhar com os pacientes a incerteza sobre os benefícios do uso do antibiótico no tratamento da bronquite aguda de adultos pode reduzir a necessidade de prescrevê-lo, já que na maioria dos casos o medicamento não modifica o curso natural dos sintomas. (MACFARLANE et al., 2002).

Um quinto dos idosos tem sintomas de constipação, e uma revisão sistemática concluiu que laxativos caros não são mais eficientes do que o aconselhamento dietético, seguido de laxativos baratos, quando necessário. (WISE, 1998).

A tuberculose extensivamente resistente às drogas (XDR-TB), grave ameaça à saúde pública, só pode ser prevenida pelo diagnóstico precoce e tratamento adequado das formas comuns da doença. (REICHMAN, 2009; SILVA et al., 2009).

Dennis et al (2005) estudam o momento e a forma adequadas para iniciar a realimentação de pacientes após acidentes vasculares cerebrais, uma questão comum, sobre a qual há pouca evidência acumulada.

O'Donnell (2000) descreve a dificuldade que teve para lavar as mãos num hospital de ensino pediátrico, apesar dos muitos cartazes espalhados que destacavam a importância do ato. Ao mesmo tempo, o bebê de sua amiga recebeu, nesse hospital, todos os cuidados tecnológicos necessários ao seu atendimento.

Bawaskar (2003) compartilha três lições, aprendidas com a morte de três pacientes.

Um adolescente mordido por cobra, com alguns sinais de paralisia, vomitou, aspirou e morreu logo após ter recebido a medicação endovenosa. A morte talvez não ocorresse se ele tivesse sido atendido em posição semi-sentada e entubado.

Uma criança mordida por escorpião, atendida num hospital rural, recusou-se a ingerir o tablete de antídoto que a mãe tentava lhe administrar, por orientação da enfermeira, após prescrição médica. Fez edema pulmonar, foi transferido e morreu no caminho.

Um homem vítima de IAM recebeu sedativos e aspirina, mas não recebeu estreptoquinase, porque seus acompanhantes não podiam pagar por ela. Morreu em choque cardiogênico, 12 horas após a internação.

Os exercícios físicos, considerados um importante fator na prevenção primária de doenças cardiovasculares, parecem ser também capazes de modular a resposta imunológica de adultos idosos, tanto na aceleração do processo de cicatrização de feridas, como na redução da doença pulmonar após infecção pelo vírus da influenza. (FRIEDRICH, 2008). No entanto, é pequeno o investimento em sua promoção.

Cada pessoa tem uma "identidade microbiótica", que se constitui no início da vida, e inclui entre 500 e 1000 espécies diferentes de bactérias. (FRIEDRICH, 2008). Hill et al estão pesquisando o microbioma, como ele influencia o organismo humano na saúde e na doença, e sua fonte potencial de antimicrobianos e probióticos.

**No cuidado médico, raramente leva-se em conta a espiritualidade.**

Fosarelli (2008) comenta o livro de Harold G. Koenig (2007), em que o autor destaca a importância de incluir a espiritualidade do paciente na anamnese médica, e de que os profissionais de saúde respeitem as crenças dos pacientes.



Para Koenig, as crenças espirituais são importantes porque elas podem afetar a forma como cada paciente lida com sua doença.

### 2.3.2.2 A organização do cuidado

Embora eu não me tenha detido na leitura de artigos sobre a organização dos serviços de saúde, apresento breves referências à organização do cuidado nos Estados Unidos, palco privilegiado da formulação do discurso hegemônico da medicina.

A atenção à saúde nos Estados Unidos é considerada cara e inadequada.

Segundo o professor Robert Kane, da Universidade de Minnesota, a maior parte do cuidado de saúde se concentra em pacientes com doenças crônicas. Mas o sistema está construído em torno de eventos individuais, como consultas em consultórios e admissões hospitalares. (SMITH, 2003a).

O aumento da população idosa nos EUA, com grande prevalência de obesidade e doenças crônicas, aponta para um consumo crescente dos recursos da saúde. Acontecem múltiplos e desconectados atendimentos e procedimentos, em diversos serviços, com gastos e riscos desnecessários, e resultados insatisfatórios, principalmente para os pacientes com dificuldade de locomoção e várias comorbidades.

“O sistema de saúde dos EUA é o mais caro e mais inadequado do mundo desenvolvido [...]” “[...] um sistema fragmentado e baseado no lucro.” (ANGELL, 1999). Em 1997, foram gastos US\$4.000 por pessoa (o segundo sistema mais caro, da Suíça, gastou US\$2.500 por pessoa). Grande parte da população tem cobertura muito limitada, e 16% da população não tem qualquer seguro saúde.

O presidente da Associação Americana dos Planos de Saúde (IGNANI, 1997) apresenta uma crítica à posição editorial do *New England Journal of Medicine* a respeito da “*managed medicine*”.

Needham (1998) reforça a posição crítica da revista em relação aos planos de saúde. “Não podemos confiar no governo ou companhias industriais de seguro orientadas pelo lucro para corrigir os desvios do trem da medicina. Temos que assumir a locomotiva, levantarmos com paixão”, conclama o autor.

Surtem tendências ao deslocamento do cuidado do hospital para a comunidade e para o próprio domicílio do paciente, e propostas de ampliação das funções da enfermagem na atenção primária à saúde.

Um sistema de cuidado de pacientes com doenças crônicas, chamado *Evercare*, desenvolvido pela *United Healthcare*, uma das maiores companhias de atenção a saúde dos EUA, tem obtido uma significativa redução das internações hospitalares, com o monitoramento da saúde de cada paciente, nos asilos, através de visitas periódicas por uma enfermeira. (SMITH, 2003a). Além de uma grande economia (equivalente a US\$ 90.000 por ano, para cada enfermeira empregada), o programa resultou em maior satisfação das famílias dos pacientes.

Tyrer et al. (1998) estudaram dois modelos de cuidado a pacientes psiquiátricos após alta hospitalar. Concluíram que o acompanhamento por equipes comunitárias tem resultados semelhantes ao acompanhamento centrado no hospital, mas envolve menos internações hospitalares. Verificaram, no entanto, que quando os leitos psiquiátricos são insuficientes para uma população, nenhum dos dois tipos de acompanhamento é eficaz; o uso de leitos hospitalares em outro local, solapa qualquer vantagem dos programas de cuidado comunitário, com desintegração e descontinuidade dos serviços psiquiátricos, levando ao aumento de custos.

Mundinger et al compararam a prática da atenção primária à saúde realizada por enfermeiras e por médicos, e encontraram resultados semelhantes, tanto na avaliação de medidas fisiológicas em pacientes com hipertensão, diabetes e asma, como em medidas de estado funcional, e na satisfação com o cuidado recebido, durante um período de 6 meses. (SOX, 2000).

Uma idéia é a de transformar a própria casa do paciente crônico no principal local da atenção primária à saúde, o que pode melhorar o acompanhamento de todos os seus problemas, estado funcional, prognóstico, condição psicológica e circunstâncias sociais.

A proposta de Medicina Domiciliar inclui o empoderamento de cuidadores familiares e de equipes multiprofissionais. Inclui, ainda, a oferta aos pacientes, não apenas de assistência médica, remédios e aparelhos, mas também da satisfação de necessidades como alimentação, higiene pessoal, segurança e toque humano no cuidado.

Há também uma discussão sobre os limites da prática dos farmacêuticos, em relação à prescrição independente, repetição, modificação ou início de regimes terapêuticos. (AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS, 2002).

A reorganização do cuidado médico, em termos do local onde é prestado, e em relação a papéis e funções dos vários profissionais da equipe de saúde, interfere agudamente sobre a relação médico-paciente.

### 2.3.2.3 A relação médico-paciente

Se relativamente ao *conhecimento médico*, temos a Medicina Baseada na Narrativa, ao nível do *cuidado*, temos a “Medicina Centrada no Paciente”, cujo centro é a importância da perspectiva do paciente no processo de cuidado médico.

Um artigo no JAMA (LAINE; DAVIDOFF, 1996) considera a “Medicina Centrada no Paciente” uma evolução da profissão. “O cuidado centrado no paciente é a atenção à saúde congruente com, e responsiva a, os desejos, necessidades e preferências dos pacientes.” Tem sido um componente do movimento pelos direitos dos pacientes desde os anos 60.

Vários autores (Slack; Kassirer; Szasz e Hollander, Emanuel, Quill, Delbanco, Donabedian, entre outros) citados por Laine e Davidoff (1996) defendem a mudança do papel do paciente, de complacência a participação, de uma relação médico-paciente paternalista em deliberativa, em que ambos têm responsabilidades, se dispõem a negociar, e ambas as partes se beneficiam, com a inclusão da perspectiva do paciente na avaliação da qualidade da atenção à saúde.

Laine e Davidoff (1996) listam possíveis motivações para essa mudança de perspectiva na direção da medicina centrada no paciente: - consumismo; - início de defesa sofisticada contra litígios por má prática médica; - forma de lidar com a incerteza onipresente na medicina (médicos e pacientes aceitando partilhar decisões incertas); - um relaxamento no controle social e político da medicina sobre a sociedade. Para os autores, a mudança favorece o avanço da ciência médica, mas pode ser obstada por terceiros interessados (seguradoras de saúde, agências de financiamento da pesquisa, entre outros) pela contenção de custos. Pacientes e médicos devem trabalhar juntos para que essas instâncias mantenham o atendimento de suas reivindicações de melhor qualidade de atenção acima da redução de custos.

Para Sschwartz (1998), agora que sofisticadas técnicas de diagnóstico por imagem substituíram a perícia do clínico no exame físico, o maior desafio para o cuidado médico está na formação de vínculos de empatia com seus pacientes. Mas a ciência, nisso, ajuda pouco. Empatia e benevolência são complexos demais para uma análise científica.

Entre as décadas de 70 e 90 nota-se uma mudança de tendência da lei sobre a prática médica, com decisões judiciais favorecendo o consentimento informado dos pacientes, e sua participação nas decisões sobre o término da vida.

O *Patient Self-determination Act*, de 1991, determina que as instituições de saúde informem aos pacientes, na admissão, que eles têm o direito de aceitar ou recusar atenção médica e tomar iniciativas no processo.

Nos currículos dos cursos de medicina começam a surgir disciplinas sobre aspectos psicossociais, e a serem valorizadas as habilidades humanas na avaliação de médicos em treinamento.

Na pesquisa, os resultados “duros” das mensurações da medicina científica vão sendo associados a avaliações de estado funcional, qualidade de vida e satisfação do paciente, que passam a ter igual relevância.

Desenvolvem-se metodologias inovadoras para mensurar as perspectivas dos pacientes, como o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*, baseado nas estimativas dos próprios pacientes sobre o seu funcionamento.

**Os pacientes não se sentem à vontade na relação com os médicos.**

Bingham (2003) sugere que se elimine o termo “queixas” (“*complaints*”) do léxico dos médicos, para definir o relato dos pacientes sobre seus sintomas. Ninguém quer ser considerado um “queixoso”, com sua implicação de lamuriento, ou de auto-piedade. O autor lembra que os pacientes leigos, principalmente os mais velhos, preferem sofrer em silêncio que “incomodar” os médicos. Daí a importância dos médicos perguntarem sempre, aos pacientes, após cada intervenção, como se sentem, abrindo um espaço para que eles apresentem sua avaliação.

Parece que a prática do *cuidado centrado no paciente* não pode ser ensinada como apenas mais uma técnica, entre outras. Diz respeito a uma atitude humana, de respeito e acolhimento das ‘humanidades’, em si mesmo e no outro.

Smith et al (1998) realizaram um estudo controlado randomizado para avaliar a efetividade de um treinamento de médicos residentes em entrevistas, com duração de um mês. Aplicaram questionários de múltipla escolha, para avaliar os efeitos do treinamento sobre as atitudes dos residentes e sua habilidade de entrevistar, sua confiança na habilidade de prestar tal cuidado, e também para avaliar o bem-estar físico e psico-social e a satisfação do paciente com o cuidado recebido. Os resultados entre os residentes treinados foram pouco superiores aos dos residentes não-treinados.

Para Schiedermayer (1993), o uso arrogante do poder traz danos a médicos e pacientes. Podemos aprender a usar nossos poderes de cura com temor, tremor, comedimento e humildade.

Esse “humanismo médico” aparece em pequenas sessões, como a “*Ad libitum*” e a “*On being a doctor*”, do *Annals*.

Uma médica pediatra relata sua aflição, numa noite fria, enquanto assiste uma apresentação de teatro, e pensa em seu último atendimento ambulatorial naquela tarde, em que uma mulher e seu bebê de três meses de idade saem para enfrentar o frio e todas as

dificuldades comuns à população com precárias condições sócio-econômicas. (KLASS, 2005).

Um famoso oncologista encontrou tempo para responder, em três dias, por carta, a uma paciente apreensiva por um recente diagnóstico de doença de Hodgkin, oferecendo a esta estímulo e esperança no tratamento, recém-desenvolvido à época. (VARTERASIAN, 2007).

Moorehead (2008) compartilha seus sentimentos ao acompanhar uma menina com câncer de cérebro, submetida a cirurgia, radioterapia e quimioterapia, até a morte.

Compartilhar informações com os pacientes os empodera para tomar decisões. Evidências sugerem que os pacientes que participam ativamente têm melhor evolução clínica; e os que assumem responsabilidade pela própria saúde, podem demandar menos os serviços de saúde.

A arte do cuidado centrado no paciente é determinar a quantidade adequada de informação e participação, na perspectiva individual de cada paciente. Pois os pacientes diferem entre si, no quanto desejam saber e participar da tomada de decisões.

Em 1961 (Oken) 90% dos médicos não informavam o diagnóstico de câncer aos pacientes; em 1979 (Novack) 97% deles preferiam fazê-lo, tendência que se mantém até os anos 90.

O número de 18 de setembro de 1999 do BMJ reúne artigos sobre o desenvolvimento de parcerias entre médicos e pacientes, e entre planejadores e gerentes de saúde e comunidades locais. São considerados três modelos de consulta médica: o modelo paternalista, em que o doutor decide o que fazer; o modelo informado, em que o paciente decide, após o médico ter explicado as opções, e um caminho do meio, o modelo compartilhado, onde médico e paciente decidem juntos.

Para Coulter (1999), parcerias bem-sucedidas são não-hierárquicas, baseadas no respeito mútuo e reconhecimento das habilidades e competências do parceiro, o que permite compartilhar o processo de decisão e as responsabilidades. Se o médico é, ou deveria ser, bem informado sobre técnicas diagnósticas, causas das doenças, prognóstico, opções terapêuticas e estratégias preventivas, só o paciente conhece sua experiência de doença, circunstâncias sociais, hábitos, comportamento, atitudes de risco, valores e preferências. E ambos os tipos de conhecimento são necessários para conduzir a doença de forma adequada.

Há evidências de que as preferências dos pacientes não são sempre previsíveis, e que os médicos têm dificuldades em compreendê-las. Pacientes mais jovens podem desejar uma participação mais ativa, outros mais velhos e com problemas mais graves podem preferir entregar as decisões nas mãos do médico. É importante que seja oferecida a oportunidade de envolvimento, mas que não se coloque sobre os ombros dos pacientes um fardo que ele não deseja ou não suporta carregar.

O desafio é conhecer as preferências e sensibilidades do paciente e oferecer informação de forma plena e imparcial em consultas médicas de oito minutos.

Os médicos confessam suas dificuldades na construção de uma relação participativa com os pacientes.

Elwyn et al. (1999) exploraram a visão de especialistas em medicina geral, sobre o processo de envolver os pacientes nas decisões. Em geral esses médicos referiram não estarem treinados nas habilidades requeridas para envolver os pacientes nas decisões clínicas. Suas opiniões variavam de um paternalismo protetor (“o médico sabe melhor”) até o reconhecimento dos benefícios potenciais de uma relação mais igualitária com os pacientes.

Os autores concluem que “compartilhar decisões implica compartilhar incertezas sobre os resultados dos processos médicos, e expor o fato de que os dados são frequentemente indisponíveis ou desconhecidos; isso pode causar ansiedade para ambos, paciente e clínico.”

É comum que os médicos cedam à pressão dos pacientes por procedimentos desnecessários, por um lado, e, por outro, discutam e decidam sem sua participação. Por exemplo, os GPs têm dificuldade em deixar de prescrever antibióticos para a inflamação de garganta, mesmo quando um teste com alta sensibilidade para detecção do antígeno bacteriano tem resultado negativo, pela pressão dos pacientes. (ANDERSEN et al., 1995). Enquanto isso, dois artigos apresentam a controvérsia sobre o uso de antibióticos para tratamento de inflamação da garganta, um a favor e o outro contra, e em ambos a opinião do paciente é desconsiderada. (DEL MAR, 1995).

Howie et al. (1999) avaliaram as consultas médicas gerais em 4 regiões da Inglaterra, e verificaram que a habilidade do médico para capacitar o paciente estava ligada à duração de sua consulta e à percentagem de pacientes que o conheciam bem, e estava inversamente relacionada ao tamanho de sua lista de pacientes.

**Discutem-se modelos para o desenvolvimento de decisões compartilhadas.**

Towle e Godolphin (1999) usam o termo ‘decisão compartilhada informada’ para descrever decisões compartilhadas por médico e paciente e informadas pela melhor evidência, não apenas sobre riscos e benefícios, mas também sobre as características e valores específicos do paciente. Apesar de reconhecerem que o processo de decisão compartilhada informada pode envolver uma equipe de profissionais de saúde, envolver cônjuges ou familiares, e diferir através de grupos etários, sociais e culturais, os autores constroem uma lista de competências do médico e do paciente para o desenvolvimento da decisão.

Para Greenhalgh (1999c), a “sabedoria prática” citada por Tanenbaum (1993), que forma o alicerce da experiência clínica, não pode ser desconstruída em uma lista de tarefas ou traços. A autora não concorda com a importação do modelo das “competências”, extensivamente usado nos setores industrial e comercial, para a descrição do desempenho dos profissionais de saúde.

Gambrill (1999) também discorda da abordagem de Towle e Godolphin, pois a lista de competências requer um determinado nível de cultura e acesso a informação, capacidade e desejo de participar das decisões, aspectos que não são comuns a todos os pacientes.

Muitos pacientes pedem orientação a seus clínicos sobre se devem participar como voluntários em pesquisas clínicas.

Os médicos têm dificuldade de avaliar as necessidades de informação e as necessidades emocionais de seus pacientes, e de julgar sua própria perícia em comunicação. Marteau (1994) sugere comparar, em experimentos randomizados controlados, o efeito, sobre diferentes grupos de pacientes, de diferentes métodos de informá-los das pesquisas.

Chen et al. (2003) chamam a atenção para as diferentes éticas que norteiam a prática clínica e a pesquisa clínica. Na primeira, o ethos é o cuidado pessoal, na segunda é o desenvolvimento de conhecimento, para ajudar futuros pacientes. Segundo os autores, o clínico deve explicitar ao paciente o seu grau de conhecimento a respeito da pesquisa em questão; não deve indicar a participação quando acreditar que a mesma possa comprometer o cuidado ao paciente, ou quando houver conflitos de interesse difíceis de contornar; deve desmistificar os benefícios atribuídos a “qualquer novidade”, e a participação na pesquisa como sempre a melhor opção de tratamento, carregada de esperança não realista.

A quantidade de informação disponível para os pacientes está aumentando, particularmente através da internet. Mas a qualidade da informação é variada.

Shepperd et al. (1999) apresentam uma lista de fontes e websites úteis. Nos casos em que não há informação disponível de boa qualidade, os autores sugerem que o médico produza um folheto ou um website.

Uma revisão sistemática (O'CONNOR et al., 1999) revelou que as intervenções de ajuda na decisão do paciente produziram maiores índices de conhecimento, menores índices de conflitos, e participação mais ativa do paciente na tomada de decisão.

Para Bleker (2000), “os pacientes de hoje são diferentes dos pacientes do passado. Pacientes bem informados querem seu conhecimento, sua atenção, sua análise, sua opinião, mas não sua decisão. Felizmente, você não precisa ser o doutor sabe-tudo do passado”.

Haigh (2000) destaca que o empoderamento do usuário e o antipaternalismo, propostos desde as comunidades terapêuticas, na psiquiatria social e na antipsiquiatria, têm perdido a alegria e o fervor. Para que essas bandeiras não se esterilizem como uma imposição, um instrumento gerencial, ou uma faceta do consumismo, é preciso trazer a humanidade para dentro de nossa prática.

Fleetcroft (2000) chama atenção para o cuidado que devemos ter em não oferecer apenas pequenos pedaços de informação que, isoladamente, podem favorecer decisões equivocadas.

Para Hopkins (2000), a proposta de parceria entre médicos e pacientes passa pelo desafio de reconciliar duas perspectivas: “os médicos são arrogantes, paternalistas, pobres

em comunicação, e arraigados em seus próprios valores. Os pacientes têm expectativas irrealistas, demandas irracionais, estão prontos para reclamar e não estão dispostos a aceitar a responsabilidade por sua própria saúde”.

Há livros escritos com objetivo de instrumentalizar os pacientes sobre seus direitos e orientá-los sobre como reivindicá-los, como o “*Patient Power*”, escrito por Sarah Harvey e Ian Wylie. Osmun (2000) não acredita que o livro possa ser de grande ajuda na melhoria da relação paciente – serviços de saúde.

Watson (2000) destaca a importância do trabalho em equipe para possibilitar uma parceria com o paciente; e Syme (2000) se queixa da falta de comunicação do staff hospitalar com os GPs.

**Em algumas situações, se experimenta aumentar a autonomia dos pacientes.**

Kerr (2003) divulga resultados positivos do monitoramento domiciliar da glicemia no controle de diabetes tipo 2, onde o paciente pode aumentar a dose do hipoglicemiante oral de acordo com os resultados dos testes.

Menéndez-Jándula et al. (2005) verificaram menor risco de hemorragia e de tromboembolismo quando o controle da terapêutica anti-coagulante é feita pelo próprio paciente, em relação ao acompanhamento convencional.

Outra discussão é a da autonomia das mulheres para o uso da contracepção de emergência, a “pílula do dia seguinte”, que oferece às mesmas a oportunidade de evitar uma gravidez indesejada, quando tomada até 72 horas após a relação sexual.

Estima-se que nos EUA ocorram anualmente 3,5 milhões de gravidezes indesejadas, um terço em adolescentes. Litt (2005) defende que as mulheres disponham do recurso. Raine et al. (2005) avaliaram que o livre acesso, comparado à prescrição médica, não altera as taxas de gravidez, de aquisição de novas infecções sexualmente transmissíveis, de uso de contraceptivo e o comportamento sexual.

**A autonomia dos pacientes, em algumas questões, entra em conflito com a organização do sistema.**

O livre acesso aos especialistas, comum em muitos países europeus, está restrito, na Grã-Bretanha, pelo sistema de referência, pelos GPs. (KLEMPERER, 1995).

**Também merece destaque a influência da relação médico-paciente na demanda dos serviços e na adesão ao tratamento.**

Jones e Lydeard (1992) verificaram que o comportamento de pacientes com síndrome do intestino irritável, na Inglaterra, de buscar ou não consulta médica, variava entre os diferentes GPs.

Dalrymple e Appleby (2000) verificaram que um sexto dos pacientes com epilepsia omite a ocorrência de crises convulsivas de seus GPs. O papel destes no tratamento dos pacientes fica prejudicado, por sua função em regular os direitos dos mesmos à habilitação para dirigir e ao acesso a certas ocupações.



A não adesão às prescrições médicas parece estar associada à qualidade da consulta. (COLEMAN, 1994). O paciente tem menor probabilidade de aceitar o plano de tratamento proposto se a consulta negligenciou a exploração dos conceitos do paciente sobre a causa e o tratamento adequado de sua doença. A relação entre não-aderência e consultas disfuncionais é discutida em dois livros, de TUCKETT et al., 1985, e de MEICHENBAUM e TURK, 1987, citados pelo autor.

Estudos qualitativos (BENSON; BRITTEN, 2002; LEWIS; WOOF, 2003) verificaram que muitos hipertensos abandonam o tratamento não apenas pelas dificuldades relacionadas ao uso dos medicamentos em si, mas também por sentimentos de medo do rótulo de doente, e medo de ser visto como hipocondríaco por outros pacientes e médicos, o que poderia levar a subvalorização de suas queixas em outras situações, de maior gravidade.

Embora a participação dos pacientes não tenha atingido um nível considerado satisfatório, segundo a maioria dos estudos, há relatos de experiências bem sucedidas de parcerias entre paciente e médico, comunidade e instituições de saúde.

Eaton (2003) dá informes sobre o inquérito nacional de pacientes da Inglaterra: apenas 28% dos pacientes se sentiam completamente informados sobre os medicamentos que usariam após a alta hospitalar; 43% sentia-se parcialmente informados ou completamente desinformados; os 30% restantes não sentiam qualquer necessidade de explicação. Em 46% dos pacientes havia o desejo de estar mais envolvido nas decisões sobre sua saúde.

Gould noticia em 2003 que a nova legislação inglesa oferece aos pacientes e ao público maior voz na tomada de decisões e nas consultas sobre os serviços locais de saúde.

O *Consumers Advisory Group for Clinical Trial*, criado em 1994, é um exemplo de parceria bem sucedida entre profissionais e pacientes, para o estabelecimento de protocolos, o desenvolvimento de metodologias, e o avanço na educação pública sobre as pesquisas clínicas para o câncer de mama. (THORNTON, 1998).

Livros como o de David G. Nathan (EGNER 2008), ajudam os pacientes com câncer, seus familiares e pessoas de apoio a lidarem com a experiência. A informação facilita a efetiva participação.

#### 2.3.2.4 A ética no *cuidado*

O consentimento informado dos pacientes tem sido cada vez mais exigido para os procedimentos médicos, desde exames e tratamentos individuais, até testes anônimos e experimentos clínicos. E levanta muitas controvérsias.

Obter o consentimento informado pode ser desnecessariamente cruel em alguns casos (TOBIAS et al., 1993), e muito difícil de lidar em algumas áreas médicas, como a oncologia pediátrica. (EDEN, 1994).

Para Souhami e Tobias (1994), o consentimento informado requer uma abordagem flexível. Um anestesista foi acusado por uma paciente, e julgado culpado por má conduta profissional, por ter aplicado supositório analgésico para tratar dor em pós-operatório sem o prévio consentimento da mesma. (JONES, 1995; LUNN, 1995; MITCHELL, 1995).

Em 1989 o Departamento de Saúde instituiu na Inglaterra um programa de monitorização da prevalência de HIV, anônima e não-vinculada. Kessel et al (2000) verificaram que a maioria (68,5%) dos entrevistados desconhecia a realização de testes anônimos para HIV, e um quarto não concordava com tais testes, quer para HIV ou outras doenças geralmente fatais. Para os autores, a informação, discussão e opção de recusar o teste poderiam encorajar maior responsabilidade social.

Uma questão ética bastante grave diz respeito à prática de exames íntimos, como vaginal e retal, a título de treinamento dos estudantes, sem o prévio consentimento dos pacientes. Os artigos 8 e 9 do Ato de Direitos Humanos de 1998 determinam que os médicos devem informar os pacientes sobre os cuidados médicos, e respeitar sua privacidade, e isso é endossado pelo código de ética médico. Há um conflito entre as necessidades educacionais e os preceitos éticos, que se torna mais agudo em relação aos exames íntimos.

O ensino tradicional desses procedimentos era baseado numa ética utilitarista – o aprendizado beneficiaria futuros pacientes, embora com algum sacrifício dos pacientes “utilizados” no mesmo. Mais recentemente o aspecto invasivo e potencialmente perturbador desses procedimentos tem sido reconhecido, e as diretrizes para o ensino de exames vaginais requerem dos estudantes a obtenção prévia do consentimento dos pacientes.

Num inquérito conduzido em 25 escolas médicas inglesas (COLDICOTT et al., 2003), 17 reitores informaram que existia uma política formal no ensino de exames vaginais e apenas 1 informou haver política semelhante para exames retais. Numa das escolas, os autores encontraram que a metade dos exames realizados por estudantes do 3º ano e dois terços dos realizados por alunos do 2º ano médico o foram sem consentimento. Em muitas ocasiões, mais de um estudante examinou o mesmo paciente. Alguns estudantes comentaram que se sentiam compelidos a realizar o exame e tinham dificuldade de expressar seu desconforto, sob pena de serem ridicularizados como inadequados e estúpidos.

Em relação à ética nos experimentos clínicos, têm merecido discussões o uso de dados anônimos, e o uso de placebo em grupos controle.

Em relação aos experimentos clínicos, McIntosh (1993) sugere que o papel do comitê de ética seja expandido para dar a aprovação ao estudo, como forma de garantir que apenas estudos eticamente aceitáveis sejam realizados. Resch e Ernst (1996) apresentam uma preocupação no sentido inverso, da propensão dos comitês de ética para cometerem o “erro ético tipo II”: o dano causado a cada paciente que poderia ter se beneficiado de pesquisa que deixou de ser realizada por sua intervenção.

Em 1999, a Corte Inglesa de Apelação derrubou um julgamento da Suprema Corte, de que o uso de dados anônimos de pacientes quebrava a confidencialidade. A causa, montada pela Associação das Indústrias Farmacêuticas Britânicas, o Conselho de Medicina, o Conselho de Pesquisa Médica e a Associação Farmacêutica Nacional, contra o Departamento de Saúde, foi bem recebida pelos pesquisadores em epidemiologia. O novo julgamento considera que o uso dessa informação não quebra a confidencialidade, e por isso não é necessário considerar se o consentimento foi dado. (RICHARDS, 2000).

Para Schechter et al (1995), o consentimento informado é um instrumento imperfeito para proteger os indivíduos de riscos não razoáveis, e isso se aplica igualmente a todos os aspectos da pesquisa médica.

Rothman e Michels (1994) cobram da FDA a exigência de estudos mais amplos e éticos para a aprovação de novas drogas. Discordam do uso de placebos como controle, quando há droga conhecida eficaz: “a questão central é comparar o tratamento novo com o antigo, e não se o tratamento novo é melhor do que nada”.

Para Gilbert e Packer (1995), um estudo com controle ativo (uma droga previamente estabelecida para o tratamento daquela condição) levanta precisamente os mesmos argumentos éticos que o estudo com placebo.

Solomon (1995) defende que é melhor comparar com placebo, e ter alternativa a oferecer àqueles que não respondem ao tratamento convencional ou não podem tolerar seus efeitos adversos, mesmo quando o tratamento novo é considerado inferior ao antigo.

Rothman (1995) contra-argumenta que é possível chegar a tratamentos alternativos, para subgrupos heterogêneos de pacientes, sem ser pelo uso de placebo. Alega que a exigência, pela FDA, de experimentos com controle por placebo, fere a Declaração de Helsinki, de 1989.

Para Denny (1995), a inclusão rotineira de um grupo controle com placebo na maioria dos protocolos de tratamento não é cientificamente necessária, nem eticamente consistente.

Clephas (1995) destaca a importância da pesquisa biomédica, para evitar que seres humanos sejam utilizados como meios nesses experimentos.

Whitney et al (2004) oferecem uma tipologia de decisões compartilhadas, consentimento informado e consentimento simples.

Os autores oferecem aos médicos um guia para suas interações com os pacientes, visando a adequada participação, e a preservação da autonomia, dos mesmos. Indicam 4 tipos de decisão médica, de acordo com avaliação de risco e certeza: - a decisão compartilhada, indicada quando há duas ou mais alternativas de conduta clínica razoáveis; - a troca de informações, quando há apenas uma escolha realista; - o consentimento informado, necessário a todas as decisões que envolvam um risco significativo, mesmo que exista apenas uma única opção; - e o consentimento simples, quando as decisões envolvem riscos pequenos. Segundo os autores, se ao médico cabe a proposição inicial das condutas, a autoridade final da decisão cabe ao paciente adulto competente, ou a sua família ou responsável, quando ele não pode tomar decisões.

Algumas vezes, a ética na medicina enfrenta a organização dos serviços.

Os contratos, realizados com hospitais, para a prestação de serviços, que incluem um determinado limite para os atendimentos a serem pagos, colocam os médicos e os hospitais em situação difícil: atender pacientes, sem ter os serviços ressarcidos, ou recusar atendimento médico. (MCCULLOUGH, 1993).

GPs se queixam de serem impedidos de referenciar seus pacientes diretamente aos hospitais e encaminharem os casos diretamente a colegas. (BEECHAM, 1991).

A utilização da informação fornecida pelos pacientes aos médicos, em consulta, para fins de estatística e planejamento, embora ofereça dados importantes, fere o princípio do direito à privacidade. (TONKS, 1993; WINYARD, 1994).

Para Korn (2002), a regulação da privacidade deve conseguir um equilíbrio entre as legítimas necessidades de informação e as fortes salvaguardas para sua proteção. Para Deming (2002), a proteção da privacidade do paciente é responsabilidade do médico, que não deve anotar nos prontuários nenhuma informação que não deva ser divulgada.

A questão da privacidade das informações médicas volta à tona na discussão dos registros individuais de saúde eletrônicos. Tais registros poderiam salvar vidas e dinheiro, reduzir custo e danos associados a erros médicos, e eliminar testes e procedimentos redundantes. Empresas estão trabalhando no desenvolvimento da tecnologia de tais sistemas de informação, que poderiam aumentar a eficiência, reduzir custos e promover padronização do cuidado. (HORNBERGER, 2009).

Organizações de consumidores reivindicam leis que coloquem nas mãos dos pacientes o controle sobre como seus registros eletrônicos serão usados e compartilhados.

#### 2.3.2.5 A participação de familiares e as redes informais de cuidado

A presença dos pais no cuidado a crianças pode trazer benefícios à evolução dos pequeninos e também facilitar a aceitação da família em relação aos desfechos. E, se os profissionais de saúde apresentam certa resistência a essa participação, a resistência tende a desaparecer depois de eles passarem pela experiência.

Martin (1990) discute os benefícios da presença dos pais durante a indução anestésica pré-operatória em crianças. McCarthy (1991) verifica os efeitos positivos da participação da família no cuidado a crianças com espinha bífida.

A presença de familiares durante o processo de ressuscitação cardiopulmonar de crianças é tema que mobiliza toda a equipe de saúde e ocupa espaço nas revistas, principalmente nas da área de enfermagem. Em 1996, o *Ressuscitation Council* do Reino Unido publicou diretrizes favoráveis à presença de familiares na ressuscitação de crianças e,

em alguns casos, também de pacientes adultos. Vários trabalhos investigaram a percepção de familiares e de profissionais de saúde sobre a questão.

Entre pais entrevistados por McGahey (2002) num serviço de emergência, 83,4% desejavam estar presentes, se houvesse a probabilidade da criança morrer.

Entre os profissionais de saúde, as enfermeiras tendem a ser mais favoráveis à presença dos familiares, e a aceitação é afetada pela experiência anterior do profissional em ressuscitação testemunhada pela família.

Redley et al. (1996) obtiveram 62% dos profissionais a favor, apesar dos temores de estresse e de processos, que na verdade são bastante raros. Goldstein et al. (1997) interrogaram 23 médicos que já tinham vivido a experiência, e apenas 3 desses tinham tido uma experiência negativa. Jarvis (1998) encontrou 89% de 56 membros da equipe favoráveis, e 79% dos profissionais que tinham passado pela experiência acreditavam que esta ajudara no processo de luto.

Boyd e White (2000) verificaram que não houve aumento real do estresse com a presença da família em situações de ressuscitação cardiopulmonar em crianças. Para Mayers et al. (2000), os profissionais resistentes à idéia mudam de opinião quando passam pela experiência: 97% dos profissionais avaliaram que os familiares se comportaram adequadamente, e que o resultado final não foi afetado. Os autores concluem que a principal barreira a ser vencida é a necessidade de educação dos profissionais envolvidos no trabalho de ressuscitação, para prepará-los para a presença dos familiares durante o processo. Para Jarvis (1998), além da educação formal da equipe, são também fundamentais: a presença de um profissional de apoio ao familiar, que possa inclusive explicar os procedimentos, e a organização de uma série de orientações que devem ser passadas aos familiares, antes de introduzi-los ao ambiente do atendimento.

Há uma tendência a ampliação das redes informais de cuidado - quer através da utilização de instituições e redes comunitárias, quer através da criação de grupos e associações para abordagem de questões de saúde específicas.

Para Brian Fisher et al. (1999), o desenvolvimento comunitário tem muito a oferecer aos grupos de atenção primária à saúde, no processo de identificar e apoiar redes comunitárias já existentes, ouvir o ponto de vista dos usuários, identificar as necessidades de saúde, em particular dos grupos marginalizados, encorajar o diálogo com as autoridades e desenvolver serviços mais adequados e acessíveis.

No livro "*Dependence to Enterprise*", de Hutton et al., 1991, são apresentados os benefícios da aliança entre o esforço voluntário e o esforço oficial, assim como a contribuição dos grupos de auto-ajuda entre pessoas com AIDS. O livro aborda o movimento de uma cultura de dependência para uma cultura de empreendimento. (BOSANQUET, 1992).

### 2.3.3 O cuidador (descuidado e desvalorizado)

A falta de cuidado para com o cuidador está presente em alguns poucos artigos, tanto em relação a sua situação como médico, como quando se torna paciente.

Algumas matérias abordam a sobrecarga, o estresse, e a perda de controle do médico sobre seu trabalho, a vulnerabilidade de sua posição a ataques físicos e jurídicos, e mesmo a preconceitos raciais.

Bonn e Bonn (2000) discutem o estresse a que estão submetidos os médicos. A falta de estabilidade, o bombardeamento com novas informações, a ameaça de pacientes (mal) informados pela mídia, geram sentimentos de dúvida sobre ser capaz de lidar com a situação, e uma percepção de que os recursos disponíveis não atendem a demanda.

Soletsky (2003), um professor senior, compartilha que estresse sempre houve na profissão médica, mesmo à época de sua residência, 50 anos antes. Mas era contrabalançada pela alegria de compartilhar as visitas médicas com os catedráticos. Indiretamente, o autor critica os professores atuais que não participam, lado a lado com os mais jovens, das visitas médicas.

Na Suécia, segundo Bengt Arnetz, o estresse entre os médicos é tal que “sua energia mental diminuiu, e a exaustão intelectual aumentou a níveis críticos”. Um em cada três médicos quer mudar de departamento, e um em cada dez está considerando deixar a medicina. Ao mesmo tempo, a satisfação dos pacientes caiu.

Além de sobrecarregados, os médicos se sentem marginalizados, por serem excluídos da organização não-médica de seu hospital e terem baixo poder de decisão em seu trabalho.

Também nos EUA, Robert Karasek diz que “muitos médicos estão achando que perderam o controle sobre seu trabalho”. As reações mais adversas ao estresse do trabalho ocorrem quando as demandas psicológicas da função são altas, e a latitude de decisão do trabalhador é baixa, e quando há um desequilíbrio entre esforço e recompensa.

O estresse do trabalho está associado a transtornos psiquiátricos, insuficiência coronariana, hipertensão arterial e hipercolesterolemia.

O apoio social no ambiente de trabalho, e o tipo de personalidade do trabalhador, também são fatores importantes sobre os efeitos do estresse.

Segundo Karasek, empregados exaustos ou deprimidos não são ativos, precisos ou criativos no trabalho. É necessária a criação de um ambiente de trabalho mais simpático, e o estímulo a um sistema de decisão participativa, de desenvolvimento de habilidades, e com apoio social de supervisores e colegas.

Muitos clínicos se ressentem das decisões médicas estarem sendo tomadas por administradores teóricos, que nunca estiveram nas trincheiras. Consideram que, após o

médico-cientista, que entendia de química e não prescrevia drogas sem comprovação de seu valor, e do médico humanitário da década de 70, que queria reformar a sociedade e oferecer cuidado ilimitado de saúde a todos os consumidores, surge agora o médico com mestrado em administração de negócios (MBA), que entende de gerência, rede, compras e contratos.

Esses clínicos consideram como “falsos médicos” aqueles que, ao invés de se dedicarem a aliviar o sofrimento de pessoas únicas, se ocupam de novas curas (pesquisas), novos sistemas de atenção a saúde (planejamento e política), novos tipos de médicos (comitês de reforma, seleção e promoção de currículos), novos modos de prática (protocolos clínicos, garantia de qualidade, revisão de artigos), e novas formas de governo dos médicos (comitês, contratos).

Em 1995, uma Conferência em Bruxelas inicia uma campanha para a inclusão dos médicos em treinamento (“*junior doctors*”) no Diretivo 104, que limita as horas de trabalho médico na Europa em geral.

A carga horária de trabalho médico em vários países foi divulgada: mais de 56 h no Reino Unido, 48 h na Holanda, 40 h na Suécia, 37 h em Copenhague e 55 a 65 nas áreas rurais da Dinamarca, 56 h na Itália, e 48 até 70 h na Alemanha.

Estudos de eficiência realizados em diferentes países mostram que a capacidade de julgamento e o desempenho geral do médico podem ser fortemente comprometidos após 18 horas de trabalho. Após 48 horas, a perda de eficiência pode exceder 35%. (BAGGS, 1996).

Os médicos se vêem em posição vulnerável, não só em termos físicos, mas também quando processos legais os obrigam a indenizações fabulosas.

Collings (1990), médica psiquiatra, agredida por um paciente num serviço de emergência, desabafa: “Ouvimos muito sobre os direitos dos pacientes. Eu pergunto sobre os direitos dos cuidadores.”

O obstetra australiano Stephen Cattanaich foi condenado pelo Supremo Tribunal a pagar pela criação de um menino, concebido cinco anos após a cirurgia de ligadura de trompas da mãe (ZINN, 2003). O médico teria negligenciado em ligar apenas a trompa esquerda, por ter sido informado pela paciente de que a direita já teria sido ligada anos antes durante uma apendicectomia. O caso pode encorajar outros processos, por falhas inesperadas em operações de esterilização, pode desencorajar os especialistas da área a realizarem esse tipo de procedimento, pelo aumento do custo dos seguros dos médicos.

O preconceito racial também é uma questão levantada por médicos americanos de outras etnias, como a indiana (JAGSI, 2008), e a africana (NUNEZ-SMITH et al., 2007).

Louie (2009) relata o esforço de duas gerações de sua família, de origem chinesa, até que sua tia, ele próprio, e seu irmão, pudessem se tornar médicos.

Há poucas matérias analisando a situação do médico na posição de paciente, e alguns relatos de experiência de médicos quando se vêem “do outro lado”.

Os médicos estão em geral no lado que oferece suporte e não no lado que recebe, e provavelmente têm dificuldade de reconhecer suas próprias necessidades (LAUERMANN, 1993).

Caplan (1994) realizou pesquisa de estresse, ansiedade e depressão entre médicos assistentes de hospitais, GPs e gerentes de serviços de saúde. Concluiu que 27% dos GPs sofriam de depressão, definida ou *borderline*.

Thomas (1994) relata a história de um GP do interior da Inglaterra, médico dedicado e responsável que, após longos anos de trabalho, teve sua rotina sobrecarregada com tarefas burocráticas de preenchimento de papéis, e sentiu medo de estar negligenciando, ou vir a cometer erros no cuidado a seus pacientes. Como consequência, emagreceu e adoeceu com depressão. Seu GP e seu psiquiatra aconselharam aposentadoria por doença. O médico recebeu uma carta ofensiva do Conselho de Medicina, assinada por um burocrata não médico. O autor questiona: “Como podemos acreditar que a medicina seja uma profissão compassiva quando as instituições governamentais são incapazes de oferecer a seus membros o devido respeito e o cuidado necessário, quando estão em situação difícil?”

Kearns (1994) discute a situação do médico que necessita da atenção de um especialista de outra área. Kenney (1994) levanta a questão: os médicos devem cobrar consulta de outros médicos? E recebe crítica de Morrison (1995), para quem a verdadeira questão é a de como está o funcionamento do sistema público de saúde: os médicos não devem ser atendidos nas filas do Sistema Nacional de Saúde, como qualquer outro cidadão? Ou não acreditam que o serviço que costumam oferecer seja bom o suficiente?

Outra questão que se coloca é se os médicos devem ser tratados como pacientes comuns e não serem envolvidos nos processos diagnósticos e nas tomadas de decisão. (*A catalogue of disasters*. BMJ, 1994).

Um médico internado com embolia pulmonar descreve os detalhes da situação de paciente. (BRAMAN, 1998). Uma médica de 43 anos relata seu drama existencial, quando, no dia de sua partida para Paris, para usufruir de sua tão esperada licença sabática, recebe o diagnóstico de câncer. (SCANNELL, 2000).

**Os médicos costumam negligenciar o cuidado de si mesmo, e assim poem em risco a sua saúde e a de seus pacientes.**

Os estudantes de medicina apresentam, segundo Federman (1999), uma notável combinação de imaturidade, hipocondria e desdém do risco; e necessitam de cuidados tanto quanto os pacientes. Por exemplo, mais de 10% dos estudantes investigados por Osborn et al. (1999) informaram uma exposição a fluidos corporais com risco potencial de infecção. Lot et al. (1999) relatam um caso de provável transmissão de HIV de um cirurgião ortopedista para um paciente.

Foi testada a tolerância dos médicos e outros profissionais de saúde ao uso de máscaras e respiradores que devem ser usados como proteção em vigência de epidemias de viroses respiratórias. (RADONOVICH JUNIOR et al., 2009). Apenas 27 voluntários participaram da pesquisa, de um total de 225 profissionais de um sistema local de saúde de veteranos. Vários tipos de equipamentos foram testados. Na maioria das sessões (59%) o profissional interrompeu o uso da proteção antes de completadas as 8 horas previstas, alegando dificuldade de comunicação, calor e pressão facial, entre outros fatores.



O cuidado que o médico oferece a si mesmo e ao outro, é influenciado fortemente por sua formação. Alguns artigos discutem a conveniência de se privilegiar nos currículos médicos as ciências humanas ou as ciências exatas.

Rolfe et al. (1995) mostraram que médicos mais velhos, que estudaram ciências humanas, têm melhor desempenho em seu treinamento.

Judson (1996) não se surpreende com esses resultados: aqueles estudantes naturalmente motivados ao estudo da condição humana, através da literatura, história, política, economia, religião e filosofia, têm se tornado médicos melhores. Apesar dos avanços científicos, uma parte substancial da medicina permanece uma arte, e requer empatia, sensibilidade e habilidade de comunicação.

Para O'Doherty (1996), a habilidade de compreender e assimilar o fato biológico e científico é apenas um componente pequeno entre as necessidades do médico. As habilidades sociais e interpessoais são igualmente necessárias, especialmente onde os serviços de saúde são baseados na atenção primária e o GP controla a interface entre o paciente e o especialista e o tratamento.

Emanuel (2006) apresenta uma proposta de mudança de currículo pré-médico e médico, com a retirada da química orgânica e a inclusão de conhecimentos de comunicação, bioética, estatística médica, fundamentos de finanças e leis em saúde, e ciências de administração, incluindo habilidades de liderança. Esse autor acredita que, para prescrever adequadamente uma droga, é mais importante o médico entender de estatísticas e do uso de registros médicos eletrônicos do que de farmacologia. (EMANUEL, 2007).

É apoiado por Collier et al. (2007), e criticado por Kramer (2007), e Higgins e Reed (2007).

Horton (2008) também critica a cultura acadêmica de nosso tempo, baseada numa crença autoritária nos números, que não podem corporificar tudo o que tem valor. Acredita que as obrigações de um erudito são: administrar o conhecimento e reconhecer que nem todos os conhecimentos são iguais; estar aberto para novos conhecimentos, aceitar novos riscos; pensar nas implicações de seu conhecimento, julgamento e avaliação.

Os médicos, como eruditos, são críticos das circunstâncias físicas, mentais e sociais da saúde e da doença. É preciso encontrar uma voz para o médico que coloca seu conhecimento e experiência – sua erudição – à disposição para o melhor uso público.

**A curiosidade é considerada um atributo importante no trabalho médico.**

Fitzgerald (1999) destaca o papel da curiosidade no trabalho do médico, que propicia o conhecimento do paciente e o desenvolvimento de intimidade e empatia, e também facilita o conhecimento da doença. O raciocínio clínico diagnóstico se assemelha mais a um mosaico do que a um pensamento linear. Requer que o médico constantemente altere sua hipótese diagnóstica, cada vez que um novo pedaço de informação entra no quadro.

Segundo o autor, para que o médico se engaje na curiosidade desinibida, precisa ter um sentido de competência (mas não uma aparência de competência), e tempo para pensar.

A curiosidade, natural entre os estudantes de medicina, que são vitalmente interessados em uma gama de assuntos, têm sua expressão suprimida pela própria educação médica, que os torna convencidos de que o interesse por qualquer coisa além da medicina biológica é inadequado.

Muitos ganhadores de prêmios Nobel demonstram conservar essa resistência ao pensamento linear e uma curiosidade insaciável.

Encontrei, em minha amostra, um único artigo que discute a insatisfação dos médicos com a prática médica.

Zuger (2004) faz uma análise da insatisfação dos médicos num contexto cultural e histórico. Descreve uma queda da situação social e econômica da profissão médica a partir da década de 80, contaminada pela burocracia, com perda de autonomia, prestígio diminuído e profunda insatisfação pessoal dos médicos.

A insatisfação dos médicos leva, segundo o autor, a um pobre desempenho clínico, e à insatisfação e não-aderência dos pacientes; e o rápido rodízio de médicos insatisfeitos em consultórios e hospitais pode levar a uma atenção médica descontínua e abaixo do padrão.

Em 1973, menos de 15% dos médicos interrogados tinham dúvida sobre terem escolhido a carreira certa. Na década de 90, 30 a 40% não teriam escolhido de novo a profissão.

Em 2001, 58% de 2608 médicos disseram que seu entusiasmo havia reduzido nos 5 anos anteriores, e 87% disse que o moral dos médicos em geral caiu no período. Pioraram: o salário, a sobrecarga de trabalho, as tarefas administrativas.

A insatisfação parece não diferir de forma significativa entre os sexos, as faixas etárias e as especialidades. Num grande estudo de médicos de atenção primária, o nível salarial era irrelevante para a satisfação ou o estresse.

As razões de insatisfação apontadas nos EUA foram: - o “*managed care*” e suas restrições à prática, com rodízio de pacientes por razões do seguro; - a quantidade de papéis administrativos a preencher; - as limitações na referência a especialistas de escolha do médico; - a pressão para atender um grande número de pacientes; - a limitação na prescrição de drogas.

Num inquérito realizado em 2001, 75% dos médicos disse que o “*managed care*” não apenas piorou a forma como praticavam medicina, mas também os serviços disponíveis para os pacientes e a qualidade da atenção oferecida.

Os médicos se queixam também da “medicina defensiva”, que são obrigados a praticar, como estratégia para reduzir o potencial de litígio, mas que produz um aumento de custos, compromete a integridade profissional, e cria dificuldades na relação médico-paciente. Os médicos descrevem sentimentos de vergonha, auto-questionamento e desilusão, quando são vítimas de processo, mesmo que não sejam condenados.

Nesse artigo, a infelicidade dos médicos é relacionada à disparidade de expectativas.

Há grande discrepância entre o que os pacientes demandam do médico e o que o médico pode, de fato, realizar. Discrepância entre os padrões estabelecidos durante o treinamento dos médicos, e os compromissos forçados pela prática. Discrepância entre a prática de 50 anos atrás e a prática atual. Discrepância entre a ampla promessa da ciência médica e os resultados limitados que os médicos individuais são capazes de atingir, quer por serem tolhidos pela pobreza dos países em desenvolvimento, ou pelos emaranhados burocráticos de países mais ricos.

Os médicos, por falharem em relação às metas e expectativas, sentem-se culpados, defensivos, e não se sentem à vontade entre colegas e pacientes.

A falta de tempo também é causa freqüente de frustração. O tempo exigido para cumprimento de tarefas protocolares da medicina preventiva aumentou muito, no conjunto do trabalho dos médicos de atenção primária.

Os médicos se angustiam por violarem diariamente aquilo que sabem que deveriam estar fazendo. Seu sofrimento é motivado por ainda estarem vinculados a valores segundo os quais não conseguem viver.

O psiquiatra Martin Lipp, que explorou a insatisfação dos médicos, conclui: “Internamente, são assaltados pela impossibilidade de saberem tudo o que têm que saber, e externamente, por um sistema que remove sua autoridade e força-os a aderir a alianças conflitantes”.

Segundo Zuger, muitas gerações de médicos experimentaram esses sentimentos de luta, de ansiedade e de insatisfação com a profissão, que às vezes pensamos ser exclusivos da prática médica moderna. A grande exceção foi o período áureo vivido por nossos colegas no período 50-80.

Para o autor, a chave para a restauração de um sentimento de satisfação entre os médicos pode estar nas mãos dos educadores, que devem encorajar os estudantes a terem expectativas mais exatas sobre a carreira médica.

Encontro grande identidade, de análise e conclusões, entre o artigo de Zuger e minha própria pesquisa de mestrado: poderemos aumentar a satisfação de médicos e pacientes, se aproximarmos as imagens idealizadas dos médicos à realidade de nossa profissão.

A maioria dos artigos incluídos no discurso sobre o cuidado denuncia a exclusão de grandes parcelas da população dos cuidados de saúde.

Sobre a relação conhecimento-cuidado, parece que a falta do primeiro tem restringido o segundo: os médicos têm tido grande dificuldade de tratar os pacientes cujas doenças não conhecem ou não reconhecem.

No caso do doente em fase terminal, em que o conhecimento oferece apenas medidas paliativas, é onde o discurso sobre o cuidado mais se desenvolve e se

arrisca no terreno da relação médico-paciente. É também nessa área que a voz dos pacientes e da sociedade em geral mais se faz presente nas revistas.

A qualidade do cuidado, como vimos, é considerada insatisfatória.

É reduzido o espaço dedicado ao cuidador.

## 2.4 O problema das revistas de medicina<sup>26</sup>

A publicação de um estudo numa revista de medicina, especialmente numa das *Big Five*, confere a seus resultados uma grande credibilidade, um valor de verdade, de última palavra do conhecimento científico, um grande poder. Mas esse poder de validação do conhecimento precisa ser relativizado.

Em primeiro lugar, os recursos para a pesquisa científica são distribuídos de forma desigual. A própria possibilidade de produção de conhecimento, assim, vê-se sujeita a vieses. (FOEX, 1997; GREWAL, 1997; HORROBIN, 1996; WALDRON, 1997).

Em segundo lugar, os artigos publicados representam apenas uma pequena parte do que é produzido. E o sistema de revisão pelos pares e as políticas editoriais incluem vieses no processo de seleção do que será publicado. (ERILL, 1998; SMITH, 2006, p. 83-94, 150; VANDENBROUCKE, 1998).

A confiabilidade do que lemos nas revistas está comprometida por vieses da própria pesquisa e por vieses de publicação. Ambos incluem conflitos de interesses.

Muitos vieses da pesquisa biomédica são transferidos para as revistas, e nos levam a equívocos.

O teste de novas drogas contra placebo não indica sua superioridade em relação a tratamentos anteriores; associações estatísticas não podem demonstrar causalidade; resultados estatisticamente significativos podem se dever ao acaso; as análises “pelo protocolo”, que só incluem os casos que acompanham corretamente o tratamento até o final, estão sujeitas a graves. (SMITH, 2006, p. 72-76).

---

<sup>26</sup> Esse subtítulo é uma referência ao livro de Richard Smith, “*The trouble with medical journals*”, London: Royal Society of Medicine Press Ltd, 2006. Richard Smith trabalhou para o BMJ por 25 anos e foi editor e chefe executivo do *BMJ Publishing Group* de 1991 a 2004. Nesse período, tornou-se uma das pessoas mais influentes no mundo das revistas médicas e da medicina.

Uma droga, associada à redução de um fator de risco para uma doença, pode não ser capaz de reduzir, e até aumentar, por seus efeitos colaterais, a morbidade e a mortalidade geral. (PSATY; LUMLEY, 2008).

Resultados num cohorte de pacientes selecionados e isentos de comorbidades, e por um período curto, não podem ser tomados como prova de eficácia e segurança de uma droga para a população em geral. (ANDERSON et al., 2008).

Em muitos casos, as conclusões de artigos não são justificadas pelos gráficos. (STEVENSON, 1995).

Tratamentos desnecessários podem ser gerados pelo uso impreciso de termos. (ABRAMS, 2001).

As revistas têm dificuldades no manejo de opiniões diferentes das hegemônicas, como se lê, por exemplo, na “*Editor’s choice*” do número de 12 de janeiro de 2002 do BMJ.

A revista encomendou a um cardiologista interessado em terapia antiplaquetária um editorial, para comentar a metanálise sobre essa terapêutica, publicada no mesmo número da revista. (ANTITHROMBOTIC TRIALISTS’ COLLABORATION, 2002). A pesquisa era considerada um estudo de alta importância, um dos dez mais importantes do desenvolvimento médico naquele ano. O cardiologista discordou das conclusões do estudo, e um revisor concordou com o cardiologista consultado. A revista optou por publicar essa contribuição do especialista em outra seção da revista (CLELAND, 2002), e fazer outro editorial. (REILLY; FITZGERALD, 2002). “Enquanto a história não revela quem está com a razão, como proceder com as matérias que apresentam opiniões muito diferentes da ortodoxia?”, pergunta o editor.

As revisões publicadas, mesmo por cientistas e grupos renomados, podem ser incompletas ou falhas, por limitações dos autores ou por vieses de publicação. (HORSEY, 2002; JEFFERSON, 1999; SMITH, 2006, p. 123).

Mesmo revisões sistemáticas podem incluir grandes distorções.

É mais provável um estudo de melhor qualidade sugerir que um determinado tratamento não funciona, do que estudos mais pobres, que geralmente apresentam resultados favoráveis. Ainda assim, estudos com resultados negativos não são, em geral, publicados. Os autores nem mesmo os submetem às revistas. (SMITH, 2006, p. 123).

A quinta parte dos estudos médicos é redundante. Estudos com resultados positivos são republicados até quatro vezes, por diferentes grupos de autores. Como o crédito é dado pela quantidade e não pela qualidade das publicações, os trabalhos são fatiados nas menores unidades possíveis. (SMITH, 2006, p. 121).

A citação é uma forma poderosa de conversão de hipótese em fato.

É conferida ao argumento uma autoridade não fundamentada, que resulta de viés de citação, contra artigos que recusam ou enfraquecem a crença; de amplificação, pela expansão do sistema de crença por artigos que não apresentam dados para apoiá-la; e de

formas de invenção, pela conversão de hipótese em fato, apenas pela citação. (GREENBERG, 2009).

Os experimentos randomizados, considerados “padrão ouro” das pesquisas clínicas, também nem sempre merecem confiança.

Existem muitas formas de falsear um experimento randomizado. Por sua credibilidade, esse tipo de experimento é o maior mecanismo que a indústria farmacêutica dispõe para gerar recordes em vendas de medicamentos. Muitas vezes esses experimentos são realizados em grande escala, envolvendo muitos médicos e pacientes, sem uma questão clara a ser investigada, e sem controles adequados. Os editores, por sua vez, sabem quais artigos levariam a demandas de re-impressões, com grandes ganhos financeiros para a revista, e tendem a publicá-los. (SMITH, 2006, p. 203).

Conflitos de interesses podem gerar má conduta na pesquisa médica, no nível pessoal ou institucional. (CAMPBELL et al., 1998; IGLESIAS-ROGERS, 2001; ROTHMAN, 2008; SINGH, 2003; SMITH, 2006, p. 97-110; WHITE, 2004; ZINN, 2004).

O *conflito de interesses* é um conjunto de condições em que o julgamento profissional em relação a um interesse primário (como o bem-estar dos pacientes ou a validade da pesquisa) tende a ser indevidamente influenciado por um interesse secundário (como um ganho financeiro, ou motivações acadêmicas, políticas ou religiosas). Esse conflito não é um comportamento, mas uma condição, que implica um viés difuso e inconsciente. (SMITH, 2006, p. 125). E seu grau de influência sobre as publicações pode ser estimado a partir dos seguintes dados:

- A indústria farmacêutica financiava 1/3 da pesquisa biomédica em 1980 e 2/3 em 2000. E três quartos dos trabalhos publicados em quatro das “*Big Five*” (*Annals of Internal Medicine*, *New England Journal of Medicine*, *JAMA* e *Lancet*) são financiados pela indústria farmacêutica. (SMITH, 2006, p. 125).

- Os estudos financiados pela indústria farmacêutica têm maior probabilidade de apresentar resultados favoráveis ao financiador.

Em 1998 o JAMA publicou um levantamento (BARNES; BERO, 1998) dos artigos de revisão, na maioria metanálises, sobre fumo passivo e seus efeitos sobre a saúde. Cerca de ¾ dos trabalhos que concluíram que o fumo passivo não é prejudicial à saúde foram escritos por pesquisadores financiados pela indústria do tabaco.

Segundo Vandembroucke (1998), observamos a mesma influência entre fontes de financiamento e opinião de autores, em revisões sobre efeitos colaterais de bloqueadores de canais de cálcio, beta-agonistas, salicilatos na síndrome de Reye, e inúmeros outros.

Uma revisão sistemática encontrou 30 artigos que compararam os resultados de estudos financiados pela indústria farmacêutica com estudos financiados por outras fontes.

Os estudos financiados pela indústria tinham maior probabilidade de apresentar resultados favoráveis ao financiador. (LEXCHIN et al., 2003).

Para Smith (2006, p. 129), os conflitos de interesse são o principal fator na determinação dos resultados dos estudos.

As propagandas da indústria farmacêutica nas revistas de medicina, com frequência, distorcem ou generalizam evidências de forma inadequada, e, assim, induzem os médicos a erros. (COLLIER; IHEANACHO, 2002; FLETCHER, 2003; VILLANUEVA et al., 2003; WILKES et al., 1992).

Todas essas dificuldades têm dado origem a algumas posições niilistas radicais, como a do médico e jornalista James Le Fanu, que sugere o fechamento todos os departamentos de epidemiologia. Ou a de John Ioannidis, que aconselha a nunca se ler uma revista de medicina, por serem falsos a maioria dos resultados de pesquisas publicadas. (SMITH, 2006, p.79-80).

Não obstante essas críticas, e com base em tudo o que li, acredito que as revistas científicas de medicina prestam inestimável serviço à categoria médica e à sociedade em geral. Mas precisamos ter em mente todas as limitações a que estão sujeitas. E devemos, a cada artigo, nos perguntarmos quem realiza a pesquisa, para que, e quem se beneficia com os resultados.

### 3 CONCLUSÕES DA LEITURA DAS REVISTAS

#### A supremacia do *conhecer* sobre o *cuidar*

O espaço do *conhecimento* é muito maior que o do *cuidado*.

O discurso sobre o *conhecimento* é muito mais complexo e elaborado que aquele sobre o *cuidado*, e obedece à racionalidade científica moderna. A medicina incorpora como seu o conhecimento produzido por outras disciplinas, como a química, a genética, a biologia molecular e a estatística.

Encontrei, relativamente ao *conhecer*, formulações sobre parâmetros para definir doenças, seus riscos e causas; tentativas de ordenar a prática através de protocolos, diretrizes e consensos, e de avaliar os riscos e benefícios das ações diagnósticas e terapêuticas; e divergências quanto à adequação dos métodos das pesquisas clínicas.

Para cada tema, havia uma maioria de artigos apresentando pesquisas realizadas dentro dos métodos hegemônicos, considerados “científicos”, e um número menor, mas ainda significativo, de artigos de crítica e discussão desses métodos. Ficava clara uma tensão entre o ideal de uma medicina “científica”, e as dificuldades de adequar decisões diagnósticas e terapêuticas à racionalidade da ciência moderna.

Quanto ao *cuidar*, a maioria dos artigos apresentava denúncias da falta, ou da má qualidade, do cuidado. Poucos autores sistematizavam propostas para um *cuidado* “humano” ou “integral”. Nessas propostas, as contribuições das ciências humanas eram consideradas empréstimos, tomados de outros campos, externos à medicina.



## A falta de uma teoria única sobre as doenças

*Theories abound because no one knows the answer yet*<sup>27</sup> (MURRAY, 2002)

Nas *Big Five*, encontrei uma miscelânea de concepções sobre o que constitui uma doença e, para cada doença, tentativas de confirmação de causas diversas. Tive a impressão de que os laboratórios de virologia precisam encontrar para cada doença um vírus, assim como os de genética, um gene, e os de biologia molecular, uma proteína ou outro fator bioquímico.

Quando as evidências forçam a associação de uma doença a fatores genéticos, infecciosos, ambientais e culturais, os pesquisadores tentam encontrar, no nível molecular, um mecanismo comum capaz de reunir todas as causas numa 'causa única'.

No nível molecular, no entanto, confundem-se os limites entre o normal e o patológico. Pois proteínas e fatores bioquímicos que desempenham destacado papel na diferenciação celular, na embriogênese, no crescimento e na regeneração dos tecidos, aparecem também associados a processos patológicos, degenerativos ou neoplásicos.

A leitura das revistas mostrou-me claramente que o raciocínio diagnóstico está impregnado da crença numa realidade material, composta de peças e mecanismos, a serem 'descobertos'. Assim, mesmo diante de toda a complexidade do sistema biológico, reconhecido em tantos artigos, os cientistas mantêm o otimismo de que chegaremos a conhecê-lo e controlá-lo por inteiro. Ou, pelo menos, assim querem nos fazer crer.

A medicina 'científica' resiste a aceitar evidências contrárias às teorias vigentes, como descrevi em relação às encefalopatias causadas por príons. Essas doenças são, ao mesmo tempo, hereditárias, infecciosas e idiopáticas, e nos apresentam um agente infeccioso desprovido de material genético. A produção de proteínas príon na forma associada à doença pode ser favorecida por uma configuração genética, pode ser precipitada por uma infecção pela forma anormal da proteína e pode, ainda, acontecer "espontaneamente".

---

<sup>27</sup> "Há teorias em abundância porque ninguém sabe ainda a resposta" (tradução nossa).

Mas, pelo que li em minha amostra, essas evidências não propiciaram uma produção teórica sobre os processos de saúde e doença que pudesse integrá-las. Ao invés, parece haver uma expectativa de que se terminará por encontrar, associado à proteína príon, um vírus oculto, ou um gene ainda não identificado, que possa ser declarado a “verdadeira causa” da doença.

Quanto ao diagnóstico das síndromes funcionais – para as quais ‘ainda’ não achamos uma lesão material –, aparecem visões conflitantes. Alguns artigos tentam dar positividade a esses diagnósticos, enquanto outros põem em dúvida a existência dessas ‘síndromes’.

Os doentes cujas queixas não podem ser relacionadas a lesões orgânicas, se ressentem, muitas vezes, da falta de reconhecimento e acolhimento no meio médico. Então, reúnem-se em movimentos, associações e grupos de auto-ajuda, para defenderem seus direitos e serem *cuidados*.

Quando um conjunto de sintomas é reconhecido como uma síndrome, e não há conhecimento ‘científico’, ‘objetivo’, sobre a mesma, o modelo diagnóstico precisa recorrer às informações e sensações subjetivas dos pacientes. E a terapêutica tende a ser mais flexível e a incluir uma abordagem ‘personalizada’ e ‘multiprofissional’.

Em doenças associadas – estatisticamente – a múltiplos fatores, sem identificação de uma ‘causa única’, a idéia de “risco” ocupa, em caráter provisório, o lugar de causa.

Sobre as doenças crônicas, encontrei pesquisas de causas específicas, e, em número ainda maior, estudos sobre fatores genéticos e/ou epidemiológicos. Esses estudos – ‘*screenings*’ – têm merecido grandes investimentos materiais e humanos. Muitas associações entre fatores e doenças são descritas, mas o valor das mesmas tem ensejado discussões sobre método. Em meio à apresentação dos resultados de muitos *screenings*, vários artigos discutiam a conveniência de realização dos mesmos, e as questões éticas que implicam.

Não verifiquei limites precisos entre os conceitos de causa, fator e risco, e entre conjunto de sintomas, síndrome e doença. Não há uma “teoria única sobre as doenças”, mas vários modelos superpostos, de forma complementar ou contraditória, que usamos, a cada situação, conforme seu potencial de explicar a realidade (como o descreve FOUREZ, 1995, p. 76-80).

## **O distanciamento entre saber e prática, e as tentativas de ordenar e avaliar a prática**

O distanciamento entre saber e prática na medicina é um dos principais objetos dos artigos nas *Big Five*.

Muitos pesquisadores se dedicam a avaliar procedimentos diagnósticos e terapêuticos, e outros tantos a desenvolver métodos para essa avaliação. Diante da grande diversidade de propostas e opiniões, o clínico se defronta com muitas incertezas a cada decisão. E é difícil encontrar “evidências científicas” que se apliquem à situação de um paciente em particular.

Muitas tentativas têm sido feitas – em seções específicas das revistas, em livros e em instituições - no sentido de rever, resumir e reunir as evidências, para facilitar o trabalho daqueles que atendem os pacientes. Mas a opinião majoritária é a de que a prática da medicina não tem podido incorporar os avanços da pesquisa científica, nem mesmo nos países mais desenvolvidos.

Para as populações de baixa renda e do terceiro mundo, a distância entre o que a medicina científica preconiza e o cuidado oferecido é da ordem de décadas.

Num esforço para ordenar a prática, constroem-se consensos, protocolos e diretrizes gerais. A supremacia do geral sobre o singular, no entanto, é o exato inverso da tradição médica, segundo a qual “existem doentes e não doenças” e “cada caso é um caso”.

Essa contradição pode explicar a dificuldade de incorporar os protocolos à prática. (CAMARGO JUNIOR, 2003, p. 147-185; UCHOA, 2003, p. 109-114).

### **As divergências sobre o método do conhecimento. A falácia dos números**

O método tradicional do conhecimento clínico - o relato de casos - não morreu. Pois, se recebe mais espaço no *New England Journal of Medicine* e no *Lancet*, está presente nas cinco revistas que li. O relato de caso, os autores concordam, desempenha uma função específica - a de apresentar o raro e o inusitado: doenças raras, formas raras de doenças comuns, efeitos colaterais

desconhecidos, soluções criativas em circunstâncias adversas ou incomuns, entre outros. O relato de casos oferece-nos, portanto, a possibilidade de reformular as teorias vigentes, escrevem alguns autores. E, nessa função, não podem ser substituídos pelos métodos quantitativos.

Mas estudos randomizados controlados, metanálises e revisões sistemáticas recebem mais espaço e mais valor do que os estudos qualitativos.

Os estudos randomizados controlados – ‘padrão ouro’ das pesquisas, e carro-chefe da Medicina Baseada em Evidências – trazem o método experimental para a clínica e a epidemiologia, o que alguns autores consideram fundamental para o desenvolvimento da medicina.

Na maioria dos estudos quantitativos, associações entre fatores e desfechos são interpretados como evidências de relações causais. Outros autores, no entanto, questionam as inferências de causa-efeito com base em associações estatísticas. A proposição de um mecanismo lógico de correlação entre um fator e um desfecho não é considerada, por alguns, uma garantia da independência dessa associação. Nem tampouco a força da correlação. Existem, ainda, divergências sobre a possibilidade de identificar os fatores confundidores em cada estudo.

O método usado, nas prestigiadas metanálises, para criar artificialmente estudos randomizados de maior tamanho, merece várias críticas, às vezes nos mesmos fascículos em que essas pesquisas são publicadas.

Também os resultados das metanálises são amiúde postos em dúvida.

As técnicas estatísticas utilizadas na ‘validação’ dos resultados são igualmente objeto de discussão, discussão que tive dificuldade de compreender e resumir. Ficou-me a impressão de que os pesquisadores clínicos lançam mão de instrumentos estatísticos cujo potencial e cujas limitações desconhecem. Nós, clínicos, leitores de suas pesquisas, passamos a atribuir ao ‘valor P’ e aos ‘intervalos de confiança’, por exemplo, um significado e um poder que não podem assumir, aparentemente.

Concluí que o método científico, e sua forma mais respeitada na área da saúde – os estudos randomizados controlados –, nos têm prometido mais do que podem oferecer.

A “Medicina Baseada em Evidências” é considerada um sinônimo de “medicina de qualidade”, pelo menos entre muitos “médicos-cientistas”, que parecem não se ocupar de outros aspectos da prática, como a relação médico-paciente. Por

outro lado, seus expoentes reconhecem os limites do método que formularam e utilizam, e também a necessidade de incorporar a esse método valores multiculturais, centrados no paciente e baseados na realidade. Mas ainda não puderam sistematizar essa incorporação.

A Medicina Baseada na Narrativa (MBN) é formulada como uma abordagem do qualitativo, do subjetivo, do pessoal; com objetivo de compreender o doente e não apenas a doença. Essa abordagem dá primazia às narrativas do paciente e do profissional. E vê no encontro dessas duas narrativas uma busca de significado capaz de fazer sentido para ambos, e uma instância potencialmente curativa para ambos.

Os métodos qualitativos receberam menor espaço nas revistas. Esses métodos obedecem a uma racionalidade diferente, importada das ciências humanas, e são mais identificados com a “arte” do que com a “ciência médica”. Assim, não são discutidos pela maioria dos pesquisadores.

Há divergências sobre a produção de saberes na “arte médica”.

Alguns autores defendem o conhecimento clínico como instintivo, intuitivo, desenvolvido através da experiência, da vivência.

Outros, acham necessário que a MBN importe e incorpore métodos e teorias de outras áreas de conhecimento, para a construção de um novo campo – interdisciplinar. Há propostas de incorporar a ‘narrativa’ – desenvolvida pela literatura –, a ‘escuta terapêutica’ – desenvolvida pela psicanálise –, teorias sobre interpretação – da hermenêutica –, e sobre a experiência humana – da fenomenologia –, métodos qualitativos desenvolvidos pela etnografia e antropologia, e até técnicas de simulação e experimentos fatoriais, desenvolvidas na engenharia, para controle de qualidade.

### **Os dados das pesquisas científicas são produzidos e interpretados segundo nossa crença nas teorias**

A leitura das revistas me confirmou não ser neutra e objetiva a produção científica. Mas, ao invés, carregada de teoria, de opinião, de preconceito.

Escolhemos o que pesquisar. O desenho de um estudo e a interpretação de seus resultados estão sujeitos a muitas manobras metodológicas; as mesmas evidências são utilizadas para justificar conclusões opostas. A aceitação e a valorização dos resultados dependem da possibilidade de os tornarmos compatíveis com os modelos hegemônicos de pensamento. (FOUREZ, 1995).

Vandenbroucke (1998) nos apresentou exemplos contundentes dessa realidade, na palestra comemorativa do 175º aniversário do Lancet. Por exemplo, duas metanálises comparando os efeitos das heparinas novas e antigas tiveram conclusões opostas, em momentos em que as teorias sobre o mecanismo provável de ação das drogas novas eram diferentes (ver item 2.2.3.3, p. 106).

Também, segundo o mesmo autor, o valor que conferimos aos achados da pesquisa básica depende de sua utilidade para preencher nossas teorias, como aconteceu com a interpretação do achado de benzopirenos no epitélio brônquico, que veio a reforçar a correlação entre fumo e câncer de pulmão (ver item 2.2.1.3, p.60).

A publicação de opiniões divergentes e contra-hegemônicas também está sujeita a critérios subjetivos, dos editores, como foi confessado na seção “*Editor’s Choice*” do BMJ de 12 de janeiro de 2002 (subcap. 2.4, p. 179).

Em resumo, o suposto conhecimento objetivo aparece eivado de subjetividade, desde a sua produção até a sua interpretação e divulgação.

### **O conhecimento científico é um mosaico em permanente reconstrução**

Os avanços apresentados são tantos, e tão impressionantes, que nos inspiram uma grande expectativa quanto ao potencial da medicina científica. Mas o conjunto de conhecimentos tem uma instabilidade caleidoscópica.

O *conhecimento científico* pode ser comparado a um mosaico em permanente reconstrução, onde as certezas mudam a cada metanálise. Assim, a verdade última parece cada vez mais próxima, mas é inatingível. Um gene, uma proteína, um determinado comportamento de uma célula, ou de uma doença, sempre escapam às tentativas de apreensão, normatização e controle, e dificultam a construção de um

modelo capaz de explicar toda a realidade. Buscamos verdades, e encontramos novos mistérios.

O *conhecimento* produz necessidade de mais *conhecimento*. Lemos, nas conclusões da vasta maioria das pesquisas: “*estudos adicionais são necessários para a confirmação [...]*”

Como foi colocado por alguns autores, há uma desproporção entre os grandes investimentos nas pesquisas e a fragilidade de seus resultados. Pareceu-me que um objeto privilegiado da pesquisa científica é a sua própria reprodução.

### **Existe um discurso sobre o cuidado**

O discurso sobre o *cuidado* ocupa um espaço muito menor do que aquele sobre o *conhecimento*. E está construído numa outra racionalidade - própria das ciências humanas.

A saúde coletiva merece grande parte do discurso sobre o *cuidado*. As revistas apresentam, para o ‘*cuidado integral*’, a proposta de ampliar o espaço do *cuidado* para incluir asilos, domicílios e comunidade. E uma redistribuição de funções, com aumento de poder e autonomia de enfermeiros, assistentes sociais, terapeutas físicos e ocupacionais, farmacêuticos e cuidadores domiciliares, dentro de equipes multiprofissionais.

No nível individual da prática médica, há, nas *Big Five*, não apenas denúncias de má conduta, erros, negligência e incompetência profissional, mas também de comportamento inadequado dos médicos na relação com os pacientes e seus familiares.

Cada vez mais pressionados pelo risco de processos judiciais por má prática, os médicos se excedem em procedimentos diagnósticos e terapêuticos – na chamada ‘*medicina defensiva*’ -, com prejuízo para pacientes e instituições. E os pacientes não se sentem atendidos em suas necessidades de informação, compartilhamento de decisões, e apoio emocional.

Identifiquei críticas à insuficiência e à má qualidade do *cuidado*, mas também elementos para a construção de uma teoria sobre o *cuidado*. Esses elementos aparecem nas formulações da “*medicina baseada na narrativa*”, e do “*cuidado*

centrado no paciente”; nas propostas de inclusão das ciências humanas, literatura e filosofia no currículo médico; e em depoimentos pessoais – de médicos enquanto médicos, e de médicos enquanto pacientes ou parentes de pacientes, depoimentos isolados em pequenas seções das revistas, como “*A Piece of my Mind*” e “*A Memorable Patient*”.

Apresento, a seguir, alguns desses elementos, transcritos dos itens 2.2.3.6, 2.3.1.1 e 2.3.2.3.

O cuidado é um componente fundacional, uma qualidade existencial do ser humano, e varia com a história e a cultura.

Médicos não são diferentes de leigos em trazerem consigo recursos pessoais e culturais, que envolvem imaginação, responsabilidade, sensibilidade, *insight* e comunicação, para cumprir o cuidar. A arte do médico é profissionalizar esses recursos inerentemente humanos.

O encontro médico-paciente pode ser visto como um encontro de duas narrativas, a biográfica, do paciente, e a profissional, do médico, na busca de um significado que faça sentido para ambos. Inclui experiências, conhecimentos, sentimentos, crenças e expectativas.

O processo de adoecer pode ser percebido como uma narrativa dentro da narrativa maior da vida do paciente. Narrar a experiência dá significado à doença: como, porque e de que forma se está doente. Busca a construção de sentido a partir do desconforto do paciente, em termos fisiológicos, comportamentais, afetivos e cognitivos, dentro de um contexto social.

O próprio ato de contar sobre sua doença faz os pacientes sentirem-se melhores. A popularidade da troca de experiências pessoais de doença na *internet* mostra o apelo da narrativa.

Há também a narrativa do médico, que precisa traduzir sua percepção das “verdades estatísticas” em relatos que façam sentido para os outros. O paciente precisa ver sentido no que é recontado sobre sua doença.

A prática narrativa é relacional. Não é possível uma narrativa neutra – toda narrativa é composta de interrelações entre um texto, um narrador e um ouvinte ou leitor. Requer que o médico seja uma testemunha empática do sofrimento do paciente, que reafirme o paciente como um ser humano que sofre.

Essa atitude requer o reconhecimento da singularidade de cada um, o respeito ao mistério da doença e a atenção ao ser corporificado. Requer uma ampliação da abordagem além do biomédico, com inclusão de valores e crenças dos sujeitos envolvidos, paciente e médico.

É necessário ouvir e respeitar o paciente em sua necessidade de “sentido”, inclusive em sua busca religiosa. Todo conhecimento científico é provisório e deve ser balanceado com outras visões válidas de mundo.



A simples presença do médico pode ter impacto positivo sobre o paciente e seus familiares. E um encontro médico-paciente pode ter impacto positivo sobre o médico.

Durante o curso médico, o estudante troca uma facilidade inata de ouvir narrativas pela habilidade aprendida de construir uma história médica. Os aspectos psicossociais e as habilidades humanas devem ser valorizados nos cursos de medicina.

Deve ser facilitado o acesso dos médicos aos seus próprios sentimentos, através das artes, da música, da literatura [...]

A tarefa do médico é dupla: compreender as doenças e o paciente, o que envolve comunicação, opiniões e experiência. Para tal, nos tem faltado um método. Várias disciplinas, como a etno-antropologia, a fenomenologia e a hermenêutica, têm métodos para a abordagem qualitativa de questões subjetivas a nos oferecer.

Como se pode ler, o discurso sobre o *cuidado*, muito menos exuberante, em quantidade de elementos, que aquele sobre o *conhecimento*, apresenta, no entanto, coerência e consistência. Existe uma concepção sobre o processo da doença que se aplica a qualquer caso singular. E uma concepção sobre o papel do médico e do paciente no processo de cura.

Mas esse discurso não tem o reconhecimento conferido ao discurso “científico”.

Os médicos se declaram despreparados para assumir o *cuidado* do paciente nas dimensões emocional e espiritual da doença. Parecem esperar por protocolos e avaliações de eficácia de cada atitude, da mesma forma como recebem orientações sobre a prescrição dos fármacos.

Temos dificuldades de cuidar de pacientes para os quais não contamos com diretrizes ‘científicas’, especialmente aqueles com problemas funcionais ou em fase terminal de doença, frequentemente entregues à própria sorte.

### **O *cuidado* do paciente em fase terminal**

Um grande grupo de pacientes para os quais somos instados a ‘fazer alguma coisa’, mesmo quando não podemos prometer a cura, inclui as pessoas em fase terminal de doença.

Os artigos em que mais se aprofunda a discussão sobre o *cuidado* são os dedicados aos cuidados paliativos. E os artigos onde a voz dos pacientes se faz mais presente dizem respeito à 'boa morte'.

Segundo alguns autores, dispomos de medicamentos e equipamentos para o alívio de alguns sintomas. Mas não nos sentimos preparados para abordar as questões emocionais e espirituais – de influência igual ou maior sobre o bem-estar do paciente.

Existe uma crítica à lacuna relativa aos cuidados paliativos na formação médica, e se constata o despreparo dos médicos para lidar com a morte, percebida como derrota pessoal ou fracasso profissional.

Mas encontrei, também, relatos – de especialistas em medicina paliativa, de clínicos gerais e de intensivistas – sobre a satisfação, a realização, que o *cuidado* ao doente em fase terminal lhes proporcionou.

Segundo Lapum (2003), a medicina paliativa não tem uma doença específica, um órgão do corpo ou um estágio da vida que possa chamar de seu; e talvez por isso se dedique ao desenvolvimento de um tipo de atitude, de *cuidado*.

As “promessas” essenciais ao *cuidado integral* apresentadas por Mitka (2000) destinam-se apenas aos que estão morrendo.

É como se o discurso sobre o *cuidado* só tivesse lugar onde falta *conhecimento*.

## **O grande vazio sobre o cuidado do cuidador**

Nas revistas, o cuidador tem um espaço muito pequeno.

Encontrei apenas queixas costumeiras dos médicos sobre suas condições de trabalho, relacionadas à sobrecarga, estresse e vulnerabilidade – física, emocional e até legal. Segundo Smith (2002), 90% dos médicos se sentem sobrecarregados, desesperados, esmagados pelo volume de informações que recebe, e mais de metade dos médicos se sentem culpados de não ler mais.

Há também avaliações de falta de cuidado de médicos e estudantes de medicina, que assim arriscam sua saúde e a de seus pacientes.

Em minha amostra, encontrei um único artigo de análise sobre a insatisfação dos médicos com sua prática, que aponta o distanciamento entre as expectativas dos médicos e a realidade da profissão como um fator determinante dessa insatisfação (ZUGER, 2004).

### **A medicina entre a ciência e o cuidado**

A balança entre a ciência e a arte pendeu tanto para o lado da ciência, que a arte já não é considerada, por alguns, uma parte integrante da prática médica. Em pleno século XX, o médico Walsh McDermott propôs que a 'arte' da medicina fosse afastada das habilidades técnico-científicas do diagnóstico e do tratamento. Que os médicos se concentrassem “naquilo em que são bons”, e não fossem mergulhados em “práticas existenciais, melhor deixadas para padres e leigos.” (MALTERUD, 2001).

Essa atitude, embora não confessada, dessa forma, pela maioria dos médicos, é retratada, de forma indireta, pela ausência, na maioria dos artigos publicados, de considerações sobre o impacto dos resultados das pesquisas sobre a qualidade de vida dos pacientes. As conclusões sobre um procedimento diagnóstico ou terapêutico se limitam, em geral, aos cálculos estatísticos sobre parâmetros específicos, como se estes não dependessem de cada doente singular e das circunstâncias que o envolvem a cada momento; e não tivessem como finalidade última a produção de bem-estar.

O ideal de um conhecimento onipotente parece aprisionar os pesquisadores num labirinto, e afastá-los de seus motivos e razões.

Essa tendência, porém, não é absoluta. Em vários artigos se atenta para a necessidade de incluir avaliações de bem-estar geral na análise de procedimentos específicos, e alguns métodos são apresentados.

O ideal de cuidar humanamente dos indivíduos doentes parece difícil de incorporar à prática, por falta de “métodos”, por despreparo dos médicos. Mas permeia as revistas em depoimentos de médicos e pacientes.

## Tudo já está dito

Ao iniciar a leitura das *Big Five* imaginava encontrar um discurso mais homogêneo, a enaltecer os magníficos avanços da ciência e a encobrir as insuficiências do conhecimento. Imaginava achar um nível de idealização da medicina científica semelhante ao que encontrei entre os médicos em 1988. E esperava ver o aspecto “humano” dos médicos apenas aqui e acolá, em forma de poesia, ou de homenagem a um colega importante.

Pensava que seria minha tarefa descobrir omissões, denunciar inconsistências entre estudos, ou entre resultados de pesquisas e suas conclusões, e revelar ambigüidades.

Para minha surpresa, no discurso sobre o *conhecimento*, ao lado de um mosaico de evidências, as incertezas eram confessadas, as teorias postas em dúvida, as limitações dos métodos apontadas.

A leitura era permeada de uma tensão entre os esforços para construir uma medicina “científica” – concebida, dentro da racionalidade moderna, como um sistema teórico capaz de apreender e controlar a realidade –, e as dificuldades de reduzir pessoas e fenômenos a “evidências”.

Ainda que numa posição secundária, havia um discurso sobre o cuidado, que parece estar ganhando consistência, e algum espaço em currículos dos cursos médicos.

Não encontrei um “enfrentamento” entre os dois discursos. Mas observei uma atitude diferente entre proponentes e seguidores. Por exemplo, os expoentes da MBE propõem a inclusão dos valores dos pacientes e dos médicos; e os formuladores da MBN reconhecem a importância das “evidências científicas”. Há tentativas de aproximação dos dois discursos, inclusive na proposição de uma “Medicina Baseada nas Evidências Narrativas”. Mas a massa de seguidores, de um e outro discurso, toma-lhe o foco central como exclusivo e não dialoga com o seu complementar, percebido como oposto.

Assim, durante o trabalho desenvolvi a convicção de que tudo já está dito, mas não tem sido escutado.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Se tudo já foi dito, se tudo está presente nas revistas, por que ainda não foi escutado? O que nos impede de escutar?

Nossa sociedade atribui mais valor à ciência que às humanidades. Para conquistar valor de ciência, a medicina passou por um processo de racionalização, cujo auge se deu na segunda metade do século XX (BERG, 1997, 1998 apud UCHÔA; LUZ, 1988; UCHÔA, 2003); esse processo pode explicar os diferentes espaços que as revistas de medicina oferecem ao *conhecimento* e ao *cuidado*.

O método da ciência moderna é quantitativo, objetivo, generalizante e experimental. Em consequência, a pesquisa na medicina passou a se desenvolver através, principalmente, de métodos quantitativos – estudos randomizados controlados, metanálises e revisões sistemáticas. E vem tentando incorporar o método experimental, estranho à natureza da clínica.

A transição do perfil de morbidade para as doenças crônico-degenerativas estendeu a pesquisa de agentes etiológicos de doenças para fatores de risco, estudados pela epidemiologia. Constituiu-se um novo campo, conhecido como “epidemiologia clínica”.

As pretensões desse novo campo de unir as duas disciplinas – a clínica e a epidemiologia – e trazer para ambas o método experimental têm merecido críticas. (ALMEIDA FILHO, 1993; CASTIEL, 1999; COSTA, 1993).

A epidemiologia e a clínica são disciplinas complementares, que oferecem, uma à outra, problemas científicos, modelos explicativos e hipóteses de pesquisa. Mas têm objetos e métodos distintos.

A clínica estuda casos singulares, busca ‘certeza’ na significância clínica do dado, em suas consistência e coerência; e tem um compromisso com a saúde individual – mesmo na dúvida, precisa “fazer alguma coisa”.

A epidemiologia observa populações, elucida processos gerais e identifica medidas úteis na saúde coletiva, produz dados sobre o todo, busca ‘certeza’ na significância estatística das associações; e tem um compromisso ético com a busca de um conhecimento inalcançável, onde “na dúvida, nada se pode afirmar”.

O “ensaio clínico controlado”, que mistura os métodos da clínica e da epidemiologia, me parece ser uma resposta aos nossos anseios de aumentar a ‘certeza’ das ações clínicas, através da observação extensiva e da experimentação.

Mas há limitações metodológicas (não há garantia de que variáveis estranhas possam ser controladas) e limitações de ordem lógica. Pois não é adequada a extrapolação de resultados encontrados em uma determinada amostra para outras amostras ou populações, e tampouco a “intrapolação” (ALMEIDA FILHO, 2000, p.116) dos resultados de uma amostra para cada um de seus elementos, já que nenhuma elemento de uma amostra coincide necessariamente com a média dessa amostra.

“A busca da generalidade leva a um registro abstrato da individualidade, desvinculado de qualquer referência a um indivíduo em particular” (CASTIEL, 1999, p. 83).

E quanto mais controlada a situação experimental, maior será o teor de “artificialidade” da investigação, o que reduz potencialmente a validade externa dos seus resultados para o mundo real. (SMITH, T., 1930 apud ALMEIDA FILHO 1993, p. 47).

Parece, portanto, que devemos nos acostumar à idéia de que o *conhecimento médico*, como todo conhecimento, “é uma viagem que se efetiva num oceano de incerteza salpicado de arquipélagos de certeza.” (MORIN, 2009).

O discurso hegemônico da medicina sobre o *cuidado* dispõe de elementos sólidos. Por que essas idéias e atitudes não são incorporadas, de maneira ampla, à prática, se tanto pacientes como médicos se queixam de sua falta?

A crença moderna em uma razão objetiva, neutra, livre dos afetos, e em uma realidade mecânica, a ser conhecida através de suas partes, cindiu o médico e o doente.

O médico está dividido entre ser “cientista” e ser “sacerdote”. A ele se pede um *conhecimento* objetivo e um *cuidado* afetuoso. Sua formação, porém, se tem concentrado no *conhecimento*.

O doente, por sua vez, é cindido em um corpo - sede da lesão, a ser investigada e extirpada - e uma subjetividade que existia antes da doença, e à qual ele talvez possa retornar. Uma subjetividade suspensa enquanto ele estiver submetido à ordem médica.

Como consequência, na prática médica, ao invés do ‘encontro de dois sujeitos’ – um a cuidar e outro a ser cuidado –, dá-se uma ‘investigação de uma doença por um pesquisador’.

Isso explica a dificuldade de cuidar.

Como podemos oferecer aos doentes *cuidado* emocional e espiritual, se devemos ser neutros e objetivos, se devemos manter distantes os sentimentos?

Os rigores do método científico parecem não ser compatíveis com a demanda dos sujeitos, de *cuidar e ser cuidado*.

A doença e a ameaça de morte deixam o ser frente a frente à sua humanidade, pressionam-no à busca de sentido para sua existência e lhe impõem a necessidade de *cuidado*. A nós, médicos, é dada a oportunidade do encontro com seres humanos nessas circunstâncias especiais. Como podemos usufruir plenamente desse encontro?

Médicos e pacientes esperamos que a medicina seja capaz de responder a nossos ideais de um *conhecimento* e de um *cuidado* absolutos. Mas a exigência de um grau absoluto de perfeição no *conhecer* e no *cuidar* nos deixa fora da realidade, suspensos entre a onipotência e a impotência.

Acredito que a identificação de um lugar possível de *conhecimento* e de *cuidado* pode ser facilitada se considerarmos cada ‘descoberta’, ou ‘teoria’ científica, como mais uma possibilidade, sempre parcial e provisória, de interpretação de um determinado aspecto da realidade. E utilizarmos cada pedaço de conhecimento numa prática de *conhecimento-cuidado* que reconhece e estimula o desenvolvimento do potencial humano, e tem como finalidade última o bem estar do paciente.

A leitura das revistas fortaleceu minha crença na possibilidade de tornarmos a prática médica mais científica<sup>28</sup> e mais humana<sup>29</sup>.

Pude ser testemunha do esforço sincero de muitos pesquisadores na busca de *conhecimento*, cujo mérito não deve ser diminuído por estar seu trabalho sujeito a (des)orientações, a que estão sujeitas todas as práticas sociais. Agradeço a cada um deles.

---

<sup>28</sup> ‘Científica’ aqui tem o sentido de aberta às evidências e às incertezas próprias do processo de conhecimento; questionadora, crítica.

<sup>29</sup> ‘Humana’ como uma prática realizada por seres humanos para seres humanos, num nível próprio aos humanos e não a deuses.

Pude ser testemunha, também, de que a razão, nas *Big Five*, está plena de afetos e de sujeitos, vem carregada de palavras, sentimentos e atitudes capazes de nos emocionar, e de *cuidar*.

Minha leitura, portanto, reforçou-me a crença de que podemos incorporar à nossa prática cotidiana os nossos ideais de *conhecer* e de *cuidar*, se aceitarmos os limites humanos de ambos; e se unirmos razão, afeto e vontade, em nós e no outro.

Reforçou-me também a crença de que o nosso campo - a clínica - é um espaço de *conhecimento-cuidado*, onde cada encontro pode ser curativo para médico e paciente.

E o desenvolvimento da clínica é tarefa para todos nós.



## REFERÊNCIAS

- AARON, L. A.; BUCHWALD, D. A. Review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. **Ann Intern Med**, v. 134, n. 9, suppl. 2, p. 868-881, May 2001.
- ABOA-EBOULÉ, C. et al. Job strain and risk of acute recurrent coronary heart disease events. **JAMA**, v. 298, p. 1652-1660, Oct. 2007.
- \_\_\_\_\_ et al. Job strain and recurrent coronary heart disease events. Reply. **JAMA**, v. 299, p. 520-521, Feb. 2008.
- ABOULKER, J.-P.; SWART, A.M. Preliminary analysis of the Concorde trial. **Lancet**, v. 341, p. 889-890, Apr. 1993.
- ABRAMS, P. Benign prostatic hyperplasia has precise meaning. **BMJ**, v. 322, p. 106, Jan. 2001.
- ABUBAKAR, S.; SHAFEE, N.; CHEE, H.-Y. Adenovirus in EV71-associated hand, foot and mouth disease. **Lancet**, v. 355, p. 746, Jan. 2000.
- ACHARYA, C.R. et al. Gene expression signatures, clinicopathological features, and individualized therapy in breast cancer. **JAMA**, v. 299, p. 1574-1587, Apr. 2008.
- ADAB, P. et al. Performance league tables: the NHS deserves better. **BMJ**, v. 324, p. 95-98, Jan. 2002.
- ADAMS, D. Blast from the past: a cautionary tale. **BMJ**, v. 324, p. 121, Jan. 2002.
- ADDY, D. P. Variations in reported serum alkaline phosphatase activities. **BMJ**, v. 300, p. 116, Jan. 1990.
- ADVANCED OVARIAN CANCER TRIALISTS GROUP. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: an overview of randomized clinical trials. **BMJ**, v. 303, p. 884-893, Oct. 1991.
- AGRAVAL, M.; EMANUEL, E. J. Death and dignity: dogma disputed. **Lancet**, v. 360, p. 1997-1998, Dec. 2002.
- AHMAD, K. Multiple HIV-1 variants more common in women. **Lancet**, v. 355, p. 123, Jan. 2000.
- AICKIN, M. Other method for adjustment of multiple testing exists. **BMJ**, v. 318, p. 127, Jan. 1999.
- ALBERT, C.M. et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. **JAMA**, v. 279, p. 23-28, Jan. 1998.
- ALCOLADO, J. Genetic markers in alcoholic liver disease. **BMJ**, v. 308, p. 341, Jan. 1994.
- ALDERMAN, M.H. Blood pressure management: individualized treatment based on absolute risk and the potential for benefit. **Ann Intern Med**, v. 119, p. 329-335, Aug. 1993.
- ALISON, L.H.; BULUGAHAPITIYA, D. Laxative induced magnesium poisoning in a 6 week old infant. **BMJ**, v. 300, p. 125, Jan. 1990.

- ALLT, B. I dread not death but dying. **BMJ**, v. 327, p. 237, July 2003.
- ALMEDON, A. M. Evidence from samples of one. **BMJ**, v. 329, p. 1052, Oct. 2004.
- ALMEIDA, E. L. V.; PEAZÊ, L. **O elo perdido da medicina: o afastamento da noção de vida e natureza**. 1. ed. Rio de Janeiro: Imago, 2007. 250 p.
- ALMEIDA FILHO, N. A. **A ciência da saúde**. 1. ed. São Paulo: Hucitec, 2000. 254 p.
- \_\_\_\_\_. Clínica, a epidemiologia e a epidemiologia clínica. **PHYSIS (Rio J.)**, v. 3, n. 1, p. 35-53, 1993.
- ALMOND, J. W. Will bovine spongiform encephalopathy transmit to humans? **BMJ**, v. 311, p. 1415-1416, Nov. 1995.
- AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS – AMERICAN SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE. Pharmacist scope of practice. **Ann Intern Med**, v. 136, p. 79-85, Jan. 2002.
- AMES, D. Important research seems to have been greeted with only two faint cheers. **BMJ**, v. 320, p. 119, Jan. 2000.
- AMOUYEL, P. et al. Apolipoprotein E in Creutzfeldt-Jakob disease. **Lancet**, v. 344, p. 1315, Nov. 1994.
- ANAGNOSTOPOULOS, I.; HUMMEL, M.; KORBJUHN, P.; et al. Epstein-Barr virus in Kikuchi-Fujimoto disease. **Lancet**, v. 341, p. 893, Apr. 1993.
- ANDERSEN, J. S.; BORRILD, N. J.; HOFFMANN, S. Potential of antigen detection tests. **BMJ**, v. 310, p. 58-59, Jan. 1995.
- ANDERSON, G. M.; JUURLINK, D.; DETSKY, A. S. Newly approved does not always mean new and improved. **JAMA**, v. 299, p. 1598-1600, Apr. 2008.
- ANESI, G. L. Genetically guided choices for chemotherapy. **JAMA**, v. 299, p. 1543-1544, Apr. 2008.
- ANGELL, M. The interpretation of epidemiological studies. **N Engl J Med**, v. 323, p.823-825, 1990.
- \_\_\_\_\_. The Supreme Court and physician-assisted suicide: the ultimate right. **N Engl J Med**, v. 336, p. 50-53, Jan. 1997.
- \_\_\_\_\_. The American Health Care System revisited: a new series. **N Engl J Med**, v. 340, p. 48, Jan. 1999.
- ANTIPLATELET TRIALISTS' COLLABORATION. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy – I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. **BMJ**, v. 308, p. 81-106, Jan. 1994.
- \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_ – II. Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. **BMJ**, v. 308, p. 159-168, Jan. 1994.
- \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_ – III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. **BMJ**, v. 308, p. 235-246, Jan. 1994.
- \_\_\_\_\_. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. **BMJ**, v. 324, p. 71-86, Jan. 2002.

- ANTMAN, E.M. et al. A comparison of results of meta-analysis of randomized control trials and recommendations of clinical experts: treatment for myocardial infarction. **JAMA**, v. 268, p. 240-248, Jul. 1992.
- ANTTILA, T. et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. **JAMA**, v. 285, p. 47-51, Jan. 2001.
- ARNOLD, R.M.; SALAMA, M. Textbook of palliative medicine. **JAMA**, v. 299, p. 349-350, Jan. 2008.
- ARONOWITZ, R.A. When do symptoms become a disease? **Ann Intern Med**, v. 134, n. 9, suppl. 2, p. 803-808, May 2001.
- ASCHERIO, A. et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. **N Engl J Med**, v. 332, p. 977-982, Apr. 1995.
- ASSIÉ, G. et al. Frequency of germline genomic homozygosity associated with cancer cases. **JAMA**, v. 299, p. 1437-1445, Mar. 2008.
- ATKINSON, R.E.; PARTRIDGE, M.R.; TRIMMER, E. Terminal carelessness. **BMJ**, v. 300, p. 118, Jan. 1990.
- ATTIA, J. et al. How to use an article about genetic associations. A: Background concepts. **JAMA**, v. 301, p. 74-81, Jan. 2009.
- AULT, A. FDA warns on calcium-channel blocker. **Lancet**, v. 351, p. 44, Jan. 1998.
- AUVINEN, A.; PUKKALA, E.; BLETTNER, M. Risk of breast cancer among female airline cabin attendants. Large European studies are now being carried out. **BMJ**, v. 318, p. 125, Jan. 1999.
- AZIZIA, M.; AHMED, M. Association between cerebral palsy and erythromycin. **Lancet**, v. 373, p. 25-26, Jan. 2009.
- BACK, A.L. et al. Physician-assisted suicide and euthanasia in Washington State. Patient requests and physician responses. **JAMA**, v. 275, p. 919-925, Mar. 1996.
- BADGETT, R.G. et al. Using systematic reviews in clinical education. **Ann Intern Med**, v. 126, p. 886-891, Jun. 1997.
- \_\_\_\_\_. et al. Clinical experience and evidence-based medicine. **Ann Intern Med**, v. 128, p. 245, Feb. 1998.
- BADRINATH, P.; RAMAIAH, S. Risk of breast cancer among female airline cabin attendants. Findings may have been due to exposure to cosmic radiation or recall bias. **BMJ**, v. 318, p. 125, Jan. 1999.
- BAGGS, A.C. EU junior doctors discuss gravity of risks posed by exhaustion. **Lancet**, v. 347, p. 53, Jan. 1996.
- BAILAR, J.C.III. The promise and problems of meta-analysis. **N Engl J Med**, v. 337, p. 559-561, Aug. 1997.
- \_\_\_\_\_. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.
- BALINT, M. **O Médico, seu paciente e a doença**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. 291 p.
- BARBOUR, V.; HORTON, R. Mechanisms of disease. **Lancet**, v. 359, p. 2-3, Jan. 2002.

- BARER, D. ECASS-II: Intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 353, p. 67, Jan. 1999.
- BARKER, D.J.P.; WINTER, P.D.; OSMOND, C.; et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. **Lancet**, v. 334, p. 577-580, Sep. 1989.
- BARMUS, B. Screening for breast cancer. **BMJ**, v. 307, p. 1281, Nov. 1993.
- BARNES, D.E.; BERO, L.A. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. **JAMA**, v. 279, p. 1566-1570, May 1998.
- BARRACLOUGH, K. Medical heroes. **BMJ**, v. 326, p. 111, Jan. 2003.
- BARTALI, B. et al. Serum micronutrient concentrations and decline in physical function among older persons. **JAMA**, v. 299, p. 308-315, Jan. 2008.
- BASTIAN, H. Learning from evidence based mistakes. **BMJ**, v. 329, p. 1053, Oct. 2004.
- BATEMAN, D. et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease in a 18-year-old in the UK. **Lancet**, v. 346, p. 1155-1156, Oct. 1995.
- BATH, P. Alteplase not yet proven for acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 352, p. 1238-1239, Oct. 1998.
- BATTA, K.; FOULDS, I.S. Allergic contact dermatitis to oestradiol patches might have been expected. **BMJ**, v. 316, p. 149, Jan. 1998.
- BAUM, M. Breast cancer screening for younger women is not an efficient use of resources. **BMJ**, v. 314, p. 1834, Jun. 1997.
- BAWASKAR, H.S. Mistakes are lessons of the past. **Lancet**, v. 361, p. 59, Jan. 2003.
- BAXTER, N.N. et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. **Ann Intern Med.**, v. 150, p. 1-8, Jan. 2009.
- BEAUNE, L.; NEWMAN, C. In search of a good death. Can children with life threatening illness and their families experience a good death? **BMJ**, v. 327, p. 222-223, Jul. 2003.
- BEECHAM, L. Waldegrave to review GP contract. **BMJ**, v. 302, p. 69, Jan. 1991.
- \_\_\_\_\_. BMA annual representative meeting: Doctors support embryo selection to help ill siblings. **BMJ**, v. 327, p. 71, Jul. 2003.
- BEGG, C.B et al. Variation of breast cancer risk among BRCA1/2 carriers. **JAMA**, v. 299, p. 194-201, Jan. 2008.
- BELEC, L. et al. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 345, p. 71-72, Jan. 1994.
- BELLODI, P.L. Clínica ou cirurgia: um estudo sobre razões da escolha da especialidade. **São Paulo Medical Journal**, v. 122, n. 3, p. 81-86, 2004.
- BEN-SCHLOMO, Y. Evidence based medicine: does it make a difference? Numerophobia may be a problem in adopting evidence based medicine... **BMJ**, v. 330, p. 93, Jan. 2005.
- BENITEZ, M.A. China takes on evidence-based approach to medicine. **Lancet**, v. 361, p. 318, Jan. 2003.

BENNETT, C.L. et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. **JAMA**, v. 299, p. 914-924, Feb. 2008.

BENSON, J.; BRITTEN, N. Patients' decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: qualitative study. **BMJ**, v. 325, p. 873, Oct. 2002.

BENT, S. et al. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.

BERAL, V.; HERMON, C.; KAY, C.; et al. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46000 women from Royal College of General Practitioners' oral contraception study. **BMJ**, v. 318, p. 96-100, Jan. 1999.

BERG, M. **Rationalizing Medical Work: Decision-support techniques and medical practices**. Cambridge-Massachusetts: The MIT Press, 1997; apud UCHÔA, S.A.C. **Os Protocolos e a decisão médica: evidências e/ou vivências?** Tese de Doutorado em Saúde Coletiva. IMS-UERJ, 2003.

\_\_\_\_\_. Order(s) and disorder(s): of protocols and medical practice. In: BERG, M & MOLS (Eds) **Differences in Medicine: unraveling practices, techniques and bodies**. London: Duke University Press, 1998; apud UCHÔA, S.A.C. **Os Protocolos e a decisão médica: evidências e/ou vivências?** Tese de Doutorado em Saúde Coletiva. IMS-UERJ, 2003.

BERGER, A. A good death? **BMJ**, v. 327, p. 203, Jul. 2003.

BERMAN, J. Putting clinical trials into context. **Lancet**, v. 366, p. 980, Sep. 2005.

BERWICK, D.M. The science of improvement. **JAMA**, v. 299, p. 1182-1184, Mar. 2008.

BEVINS, M. In defiance of death: exposing the real costs of end-of-life care. **JAMA**, v. 301, p. 108-109, Jan. 2009.

BINDER, E.B.; BRADLEY, R.G.; LIU, W. et al. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. **JAMA**, vol. 299, n. 11, p. 1291-1305, Mar. 2008.

BINGHAM, J. A Complaint against "complaints". **Ann Intern Med**, v. 138, p. 73-74, Jan. 2003.

BLAJ, A.S. Maroon medicine? Re: moron medicine. **BMJ**, v. 329, p. 1013, Nov. 2004.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Measurement error. **BMJ**, v. 313, p. 744, Sep. 1996.

BLAUW, G.J.; WESTENDORP, R.G.J. Asthma deaths in New Zealand: whodunnit? **Lancet**, v. 345, p. 2-3, Jan. 1995.

BLEKER, O.P. Partnership with patients: Treat patients as you would like to be treated yourself. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.

BLUM, A. Interleukin-1 in acute myocardial infarction. **Lancet**, v. 347, p. 56, Jan. 1996.

BMA, THE COUNCIL. BMA affairs. **BMJ**, v. 300, p. 130, Jan. 1990.

BMJ. My mother's tormented death. **BMJ**, v. 310, p. 67, Jan. 1995.

BMJ. Working hard to do harm. **BMJ**, v. 320, Jan. 2000.

- BOBROW, B.J. et al. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. **JAMA**, v. 299, p. 1158-1165, Mar. 2008.
- BOCK, G.; WHELAN, J. (Ed.) **Chronic Fatigue Syndrome**. New York: Wiley, 1993.
- BOLAND, L.; LAVERTY, D. Mother's response. **BMJ**, v. 327, p. 206-207, Jul. 2003.
- BOLTANSKI, L. **As Classes sociais e o corpo**. 1. ed. Rio de Janeiro: Graal, 1979. 191 p.
- BONN, D. How DNA-repair pathways may affect cancer risk. **Lancet**, v. 351, p. 42, Jan. 1998.
- \_\_\_\_\_. New gene locus associated with early sudden death found. **Lancet**, v. 353, p. 1, Jan. 1999.
- \_\_\_\_\_; BONN, J. Work-related stress: can it be a thing of the past? **Lancet**, v. 355, p. 124, Jan. 2000.
- BONNEFOY, E. et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. **Lancet**, v. 360, p. 825-829, Sep. 2002.
- BOSANQUET, N. Altered values. **BMJ**, v. 304, p. 128-129, Jan. 1992.
- BOULTON, A. Three new CJD cases as scientists push ahead. **BMJ**, v. 312, p. 1117, May 1996.
- BOURDILLON, P. Coronary artery disease in women. **BMJ**, v. 310, p. 60, Jan. 1995.
- BRADBURY, J. APOE and Alzheimer's-disease story becomes more complicated. **Lancet**, v. 351, p. 39, Jan. 1998.
- \_\_\_\_\_. Window opened on to the inner working of breast cancer cells. **Lancet**, v. 357, p. 46, Jan. 2001.
- BRADLEY, C. Importance of differentiating health status from quality of life. **Lancet**, v. 357, p. 7-8, Jan. 2001.
- BRADLEY, T.D.; FLORAS, J.S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. **Lancet**, v. 373, p. 82-93, Jan. 2009.
- BRAMAN, G. Wacker revisited. **Ann Intern Med**, v. 128, p. 69, Jan. 1998.
- BRAUNHOLTZ, D.; HARRIS, J. Quinacrine in possible or probable CJD. **BMJ**, v. 324, p. 239, Jan. 2002.
- BRENNAN, P.; CROFT, P. Interpreting the results of observational research: chance is not such a fine thing. **BMJ**, v. 309, p. 727-730, Sep. 1994.
- BREWIN, T. Use of the word "scientific". **Lancet**, v. 355, p. 586, Feb. 2000.
- \_\_\_\_\_. Deserted. **BMJ**, v. 322, p. 117, Jan. 2001.
- BRITTON, T.C. et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease in a 16-year-old in the UK. **Lancet**, v. 346, p. 1155, Oct. 1995.
- BROOK, R.H. Appropriateness: the next frontier. **BMJ**, v. 308, p. 218-219, Jan. 1994.
- BROOKS, P. Repetitive strain injury. **BMJ**, v. 307, p. 1298, Nov. 1993.
- BROWN, F. Unconventional viruses and the central nervous system. **BMJ**, v. 295, p. 347-348, Aug. 1987.

BROWN, P.; BRADLEY, R. 1755 and all that: a historical primer of transmissible spongiform encephalopathy. **BMJ**, v. 317, p. 1688-1692, Dec. 1998.

\_\_\_\_\_. et al. Prions are extremely heat resistant. In: Update in infectious diseases. I Mandel, G.L. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 897-905, Nov. 2001.

BRUCE, M.E. et al. Transmission to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. **Nature**, v. 389, p. 498-501.

BUGIARDINI, R.; MERZ, C.N.B. Angina with "normal" coronary arteries – a changing philosophy. **JAMA**, v. 293, p. 477-484, Jan. 2005.

BURGENER, D. et al. Inducible nitric oxide synthase gene polymorphism and fatal cerebral malaria. **Lancet**, v. 352, p. 1193-1194, Oct. 1998.

BURKE, A. O Médico, o paciente e a doença. In: **Semiologia Médica (Vieira Romeiro)**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980.

BURROWS, R. Euthanasia. **BMJ**, v. 305, p. 1224, Nov. 1992.

BURT, R.K. et al. Clinical applications of blood-derived and marrow-derived stem cells for nonmalignant diseases. **JAMA**, v. 299, p. 925-936, Feb. 2008.

BURTON, G.H. Rash and pulmonary eosinophilia associated with fenbufen. **BMJ**, v. 300, p. 82-83, Jan. 1990.

CABANA, M.D. et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. **JAMA**, v. 282, p. 1458-1465, Oct. 1999.

CALVERT, R. et al. Genetic abnormalities during transition from Helicobacter-pilori-associated gastritis to low-grade MALToma. **Lancet**, v. 345, p. 26-27, Jan. 1995

CAMARGO JÚNIOR, K.R. **Biomedicina, Saber e Ciência: uma abordagem crítica**. 1.ed. São Paulo: HUCITEC, 2003a. 195 p.

\_\_\_\_\_. Um ensaio sobre a (in)definição de integralidade. In: PINHEIRO, R.; MATTOS, R.A. (Orgs.) **Construção da integralidade: cotidiano, saberes e práticas em saúde**. Rio de Janeiro: IMS/UERJ-Abrasco, 2003b. p.35-44.

CAMPBELL, A. Is acupuncture just a placebo? **BMJ**, v. 321, p. 1220, Nov. 2000.

CAMPBELL, E.G.; LOUIS, K.S.; BLUMENTHAL, D. Looking a gift horse in the mouth: corporate gifts supporting life sciences research. **JAMA**, v. 279, p. 995-999, Apr. 1998.

CAMPBELL, H. et al. Integrated care pathways. **BMJ**, v. 316, p. 133-137, Jan. 1998.

CAMPLING, F.E. In search of a good death. A good death described. **BMJ**, v. 327, p. 226, Jul. 2003.

CANGUILHEM, G. **Ideologia e Racionalidade nas Ciências da Vida**. 1. ed. São Paulo: Martins Fontes, 1977. 126 p.

\_\_\_\_\_. **O Normal e o patológico**. 1. ed. brasileira. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 1982. 270 p.

CAPELLO, D. et al. Simian virus 40 infection in lymphoproliferative disorders. **Lancet**, v. 361, p. 88-89, Jan. 2003.

CAPLAN, R. Stress, anxiety and depression in hospital consultants, general practitioners and senior health service managers. **BMJ**, v. 309, p. 1261-1263, Nov. 1994.

- CARDOSA, J. et al. Isolation of subgenus B adenovirus during a fatal outbreak of enterovirus 71-associated hand, foot and mouth disease. **Lancet**, v. 354, p. 987-991, Sept. 1999.
- CARRON, A. T.; LYNN, J.; KEANEY, P. End-of-life care in medical textbooks. **Ann Intern Med**, v. 130, p. 82-86, Jan. 1999.
- CARTLIDGE, N.E.F. Transient global amnesia. **BMJ**, v. 302, p. 63, Jan. 1991.
- CASPARI, G.L GERLISH, W.H.; GURTHER, L. Reducing blood transfusions: most important risks go unnoticed by public and politics. **BMJ**, v. 325, p. 655, Sep. 2002.
- CASTIEL, L.D. **A medida do possível...: saúde, risco e tecnobiociências**. 1. ed. Rio de Janeiro: Contra Capa: Fiocruz, 1999. 204 p.
- A CATALOGUE of disasters. **BMJ**, v. 309, p. 814, Sept. 1994.
- CHAMBERLAIN, J. et al. National Service Breast Screening Program Results for 1991-2. **BMJ**, v. 307, p. 353-356, Aug. 1993.
- CHAN, A. T. C.; O'BRIEN, M. E. R. Hypersensitivity to dexamethasone. **BMJ**, v. 306, p. 109, Jan. 1993.
- CHAN, A.-W.; ALTMAN, D. G. Epidemiology and reporting of randomized trials published in PuB Med Journals. **Lancet**, v. 365, p. 1159-1162, Mar. 2005.
- CHAN, F. K. L. et al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. **Lancet**, v. 350, p. 975-979, Oct. 1997.
- CHANNER, K. S. Primary angioplasty or thrombolysis for acute myocardial infarction? **Lancet**, v. 361, p. 77, Jan. 2003.
- CHARATAN, F. US takes precautions against BSE. **BMJ**, v. 322, p. 128, Jan. 2001.
- CHARLTON, B.G. Megatrials are subordinate to medical science. **BMJ**, v. 311, p. 257, July 1995.
- \_\_\_\_\_. Screening, ethics, and the law. **BMJ**, v. 305, p. 521, Aug. 1992.
- CHARON, R. et al. Literature and medicine: contributions to clinical practice. **Ann Intern Med**, v. 122, p. 599-606, Apr. 1995.
- \_\_\_\_\_. Medicine, the novel, and the passage of time. **Ann Intern Med**, v. 132, p. 63-68, Jan. 2000.
- \_\_\_\_\_. Narrative medicine: form, function and ethics. **Ann Intern Med**, v. 134, p. 83-87, Jan. 2001a.
- \_\_\_\_\_. Narrative medicine. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 930, Nov. 2001b.
- \_\_\_\_\_. Narrative Medicine. **N Engl J Med**, v. 350, p. 862-864, Feb. 2004.
- \_\_\_\_\_; WYER, P. for the NEBM Group. The art of medicine: narrative evidence based medicine. **Lancet**, v. 371, p. 296-297, Jan. 2008.
- CHASSIN, M. R. et al. Does inappropriate use explain geographic variations in the use of health services?: A study of three procedures. **JAMA**, v. 258, p. 2533-2537, Nov. 1987.
- CHAZOT, G. et al. New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in a 26-year-old French man. **Lancet**, v. 347, p. 1181, Apr. 1996.



- CHEN, C-J. et al, for the REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. **JAMA**, v. 295, p. 65-73, Jan. 2006.
- CHEN, D.T. et al. Clinical research and the physician-patient relationship. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 669-672, Apr. 2003.
- CHEUNG, B.; LAM, F.M.; KUMANA, C.R. Insidiously evolving, occult drug interaction involving warfarin and amiodarone. **BMJ**, v. 312, p. 107-108, Jan. 1996.
- CHEUNG, B.M.Y.; KUMANA, C.R. Effectiveness of lipid lowering drugs in general practice. Study had two major flaws. **BMJ**, v. 327, p. 51, Jul. 2003.
- CHOCHINOV, H. et al. Dignity in the terminally ill. **Lancet**, v. 360, p. 2026-2030, Dec. 2002.
- CHOUDRY, N.K.; FLETCHER, R. Systemic review: the relationship between clinical experience and quality of health care. **Ann Intern Med**, v. 142, n. 4, p. 260-273, 2005.
- CHUA, T.P.; VONG, S.K. Hyponatraemia associated with paroxetine. **BMJ**, v. 306, p. 143, Jan. 1993.
- \_\_\_\_\_; FARRELL, T.; LIPKIN, D.P. Drug points: Myoclonus associated with propafenone. **BMJ**, v. 308, p. 113, Jan. 1994.
- CLARK, B.A. In search of a good death. Spiritual care is important for a good death. **BMJ**, v. 327, p. 224, Jul. 2003.
- CLARK, J. Freedom from unpleasant symptoms is essential for a good death. **BMJ**, v. 327, p. 180, Jul. 2003.
- \_\_\_\_\_. Patient centred death. **BMJ**, v. 327, p. 174-175, Jul. 2003.
- CLARK, M. Antibody therapy for non-Hodgkin B-cell lymphoma proves itself. **Lancet**, v. 349, p. 34, Jan. 1997.
- CLARKE, A.; GLADWIN, J. In search of a good death. Humanising effects of a good death will help society. **BMJ**, v. 327, p. 221, Jul. 2003.
- CLARKE, I.M.C. Pain Relief: Management of postoperative pain. **Lancet**, v. 341, p. 27, Jan. 1993.
- CLAVREUL, J. **A Ordem Médica**. Poder e impotência do discurso médico. 1. ed. São Paulo: Brasiliense, 1983. 274 p.
- CLEARY, P.D. A hospitalization from hell: a patient's perspective on quality. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 33-39, Jan. 2003.
- CLELAND, J.G.F. For Debate: Preventing atherosclerotic events with aspirin. **BMJ**, v. 324, p. 103-105, Jan. 2002.
- CLEOPHAS, T.J.M. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- COBBE, S.M. Thrombolysis in myocardial infarction. **BMJ**, v. 308, p. 216-217, Jan. 1994.
- COLDICOTT, Y. The ethics of intimate examinations – teaching tomorrow's doctors. **BMJ**, v. 326, p. 97-101, Jan. 2003.

- COLEMAN, T.J. Non-redemption of prescriptions: linked to poor consultations. **BMJ**, v. 308, p. 135, Jan. 1994.
- COLLACO, J.M. et al. Interactions between secondhand smoke and genes that affect cystic fibrosis lung disease. **JAMA**, v. 299, p. 417-424, Jan. 2008.
- COLLEE, J.G.; BRADLEY, S. BSE: a decade on. **Lancet**, v. 349, p. 636-640, Mar. 1997.
- COLLIER, J.; IHEANACHO, I. The pharmaceutical industry as an informant. **Lancet**, v. 360, p. 1405, Nov. 2002.
- COLLIER, V.U.; SMITH, L.G.; WEINBERGER, S.E. Changing premedical requirements - Reply. **JAMA**, v. 297, p. 38, Jan. 2007.
- COLLINGS, S. Whose rights are they anyway? **BMJ**, v. 300, p. 131, Jan. 1990.
- COLQUHOUN, I.W.; GASCOIGNE, A.D.; CORRIS, P.A.; DARK, J.H.; et al. Infection acquired from transplant donor. **BMJ**, v. 304, p. 118, Jan. 1992.
- CONROY, S. et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. **BMJ**, v. 320, p. 79-82, Jan. 2000.
- COOK, L. In search of a good death. Law needs to be changed to allow terminally ill people choice of a dignified death. **BMJ**, v. 327, p. 225-226, Jul. 2003.
- COOMARASAMY, A.; KHAN, K.S. What's the evidence that postgraduate teaching in evidence-based medicine changes anything? A systematic review. **BMJ**, v. 329, p. 1017-1019, Oct. 2004.
- \_\_\_\_\_. Who is the moron? **BMJ**, v. 329, p. 1013, Nov. 2004.
- COOPER, D.S. Thyroxine monotherapy after thyroidectomy: coming full circle. **JAMA**, v. 299, p. 817-819, Feb. 2008.
- CORONA, J. **Fadiga crônica**. 1. ed. Rio de Janeiro: DP & A, 2000. 221 p.
- COSTA, D.C. Construção científica e inovação teórica: um desafio para a epidemiologia. **PHYSIS (Rio J.)**, v. 3, n. 1, p. 77-90, 1993.
- COULDERC, L-J. et al. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 345, p. 72, Jan. 1994.
- COULTER, A. Paternalism or partnership? Patients have grown up- and there's no going back. **BMJ**, v. 319, p. 719-720, Sep. 1999.
- COURT, C. Britain: incidence reduced by two thirds in five years. **BMJ**, v. 310, p. 7-8, Jan. 1995.
- COUSENS, S.N. et al. Geographical distribution of variant CJD in the UK (excluding Northern Ireland). **Lancet**, v. 353, p. 18-21, Jan. 1999.
- COZON, G. **Fadiga crônica**. São Paulo: Larousse do Brasil, 2006. 119 p. Original em francês: *Fatigue Chronique*, Larousse, 2005.
- CROFT, P. et al. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. **BMJ**, v. 309, p. 696-699, Sep. 1994.
- CRUICKSHANK, J.K. et al. Unravelling the fetal origins hypothesis. **Lancet**, v. 360, p. 2073-2074, Dec. 2002.

- CRUZ, L. DE LA, et al. Severe acute hepatitis in a patient treated with anastrozole. **Lancet**, v. 369, p. 23-24, Jan. 2007.
- CUMMINGS, D.E.; FLUM, D.R. Gastrointestinal surgery as a treatment for diabetes. **JAMA**, v. 299, p. 341-343, Jan. 2008.
- CUMMINGS, M. Acupuncture needling – a penetrating plea. **BMJ**, v. 321, rapid responses, Nov. 2000.
- CURTIS, M.J. In search of a good death. Good death is social construction. **BMJ**, v. 327, p. 223-224, Jul. 2003.
- CUTTINI, M. et al. In search of a good death. Health professionals' beliefs may undermine effective pain relief for dying patients. **BMJ**, v. 327, p. 222, Jul. 2003.
- CUZICK, J. Human Papillomavirus Testing for Primary Cervical Cancer Screening. ? **JAMA**, v. 283, p. 108-109, Jan. 2000.
- DAALEMAN, T.P.; VANDECREEK, L. Placing religion and spirituality in end-of-life care. **JAMA**, v. 284, p. 2514-2517, Nov. 2000.
- DAI, C. et al. Heat shock factor 1 is a powerful multifaceted modifier of carcinogenesis. **Cell**, v. 130, n. 6, p. 1005-1018, Sep. 2007 apud Hampton, T. New screening tool reveals genes essential for cancer cell's survival. **JAMA**, vol. 299, n. 11, p. 1247-1248, Mar. 2008.
- DALAL, B.; HARRISON, G. Psychiatric consequences of road traffic accidents. Consider somatoform pain disorder. **BMJ**, v. 307, p. 1282, Nov. 1993.
- DALE, K.M. et al. Statins and cancer risk. A meta-analysis. **JAMA**, v. 295, p. 74-80, Jan. 2006.
- DALRYMPLE, J.; APPLEBY, J. Cross sectional study of reporting of epileptic seizures to general practitioners. **BMJ**, v. 320, p. 94-97, Jan. 2000.
- D'AMICO, A.V. et al. Androgen suppression and radiation VS radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. **JAMA**, vol. 299, p. 289-295, Jan. 2008.
- DANSINGER, M.L. et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. **JAMA**, v. 293, p. 43-53, Jan. 2005.
- DAVEY SMITH, G.; PHILLIPS, A.N. Confounding in epidemiological studies: why "independent" effects may not be all they seem. **BMJ**, v. 305, p. 757-759, Sep. 1992.
- \_\_\_\_\_; SONG, F.L SHELDON, T.A. Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. **BMJ**, v. 306, p. 1367-1373, Jun. 1993.
- DAVIDOFF, F. et al. Evidence Based Medicine: a new journal to help doctors identify the information they need. **BMJ**, v. 310, p. 1085-1086, Apr. 1995.
- DAVIDSON, M.J. Chronic low back pain. More relevant guidelines have been published. **BMJ**, v. 327, p. 107, Jul. 2003.
- DAVIES, D.E. . Talking about death with dying children. **N Engl J Med**, v. 352, p. 91-92, Jan. 2005.
- DAVIGLUS, M.L. et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 336, p. 1046-1053, Apr. 1997.

- DAVIS, J. Evaluating education in evidence-based practice. **JAMA**, v. 297, p. 39, Jan. 2007.
- DEALLER, S. Possibility of BSE being cause of variant CJD is indeed biologically plausible. **BMJ**, v. 325, p. 102, Jul. 2002.
- DEARLOVE, O. et al. Many questions cannot be answered by evidence based medicine. **BMJ**, v. 311, p. 257-258, Jul. 1995.
- DEHN, T.C.B. Guidelines for treatment of upper gastrointestinal cancer. **Lancet**, v. 360, p. 1101-1102, Oct. 2002.
- DEL MAR, C. Antibiotics for sore throats. **BMJ**, v. 310, p. 58, Jan. 1995.
- \_\_\_\_\_. Teaching evidence based medicine. **BMJ**, v. 329, p. 989-990, Oct. 2004.
- DELAMOTHE, T. Getting rational over rationing. Firstly, find out what works. **BMJ**, v. 305, p. 1240-1241, Nov. 1992.
- DEMING, Q.B. Protecting patient's privacy. **Lancet**, v. 359, p. 84, Jan. 2002.
- DENKE, M.A. Dietary retinol – a double-edged sword. **JAMA**, v. 287, p. 102-104, Jan. 2002.
- DENNIS, M.S.; LEWIS, S.C.; WARLOW, C. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomized controlled trial. **Lancet**, v. 365, p. 755-763, Feb. 2005.
- DENNY, W.F. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- DESHPANDE, A. In search of a good death. Both how and when determines a good death. **BMJ**, v. 327, p. 226, Jul. 2003.
- DEUSCHL, G. Neurostimulation for Parkinson disease. **JAMA**, v. 301, p. 104-105, Jan. 2009.
- DEVEREAUX, P.J. Need for expertise based randomized controlled trials. **BMJ**, v. 330, p. 88, Jan. 2005.
- DHALIWAL, G. et al. True, true and related. **N Engl J Med**, v. 350, p. 60-65, Jan. 2004.
- DICKINSON, R.J.; ROSSER, A.; PORTER, N.J.; NIKOLETATOS, N. Low back pain associated with streptokinase. **BMJ**, v. 302, p. 111, Jan. 1991.
- DICKSON, M.J.; PANDIARAJAN, T. Tamoxifen and risk of endometrial cancer. **Lancet**, v. 357, p. 67-68, Jan. 2001.
- DILLNER, L. Older women ignorant of breast screening. **BMJ**, v. 312, p. 75-76, Jan. 1996.
- DINUBILE, M.J. Skepticism: a lost clinical art. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, p. 513-518, Aug. 2000.
- DIRINGER, H. Proposed link between transmissible spongiform encephalopathies of man and animals. **Lancet**, v. 346, p. 1208-1210, Nov. 1995.
- DIXON, A.K.; SOUTHERN, J.P.; TEALE, A.; et al. Magnetic resonance imaging of the head and spine: Effective for the clinician or the patient? **BMJ**, v. 302, p. 79-81, Jan. 1991.

- \_\_\_\_\_. Evidenc-based diagnostic radiology. **Lancet**, v. 350, p. 509-512, Aug., 1997.
- DIXON, A.S.T.; MORLEY, J.S. Euthanasia. **BMJ**, v. 305, p. 1224-1225, Nov. 1992.
- DIXON, J.B. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 299, p. 316-323, Jan. 2008.
- DIXON, J.M. Screening for breast cancer: Randomised trials testify no benefit. **BMJ**, v. 308, p. 201-202, Jan. 1994.
- DOBSON, R. First results of vCJD survey show no signs of prion. **BMJ**, v. 320, p. 1126, May. 2000.
- \_\_\_\_\_. Researchers discover subclinical form of BSE. **BMJ**, v. 321, p. 530, Sep. 2000.
- \_\_\_\_\_. Scientists produce genetically engineered, cloned pigs for xenotransplantation. **BMJ**, v. 324, p. 67, Jan. 2002.
- DOLL, R. et al. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. **BMJ**, v. 309, p. 911-918, Oct. 1994.
- DONATI, M. et al. Prevalence of antibody to human T cell leukaemia/lymphoma virus in women attending antenatal clinic in southeast London: retrospective study. **BMJ**, v. 320, p. 92-93, Jan. 2000.
- DONE, D.J. et al. Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: social adjustment at ages 7 and 11. **BMJ**, v. 309, p. 699-703, Sep. 1994.
- DORE, D.D. Association between statin use and risk for keratinocyte carcinoma in the Veterans Affairs Tropical Tretinoin Chemoprevention Trial. **Ann Intern Med.**, v. 150, p. 9-18, Jan. 2009.
- DORSCH, M.F. et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed after AMI. **BMJ**, v. 322, p. 111, Jan. 2001.
- DOUGLAS, J.D.M. Management of asthma in general practice. Question patients about occupation and hobbies. **BMJ**, v. 308, p. 200, Jan. 1994.
- DOWN END RESEARCH GROUP. Polythemia gravis: the downside of evidence based medicine. **BMJ**, v. 311, p. 1666-1668, Dec. 1995.
- DOWNIE, A.C. et al. Bedside measurement of creatine kinase to guide thrombolysis on the coronary care unit. **Lancet**, v. 341, p. 452-454, Feb. 1993.
- DOYLE, L.W.; RICKARDS, A.L.; KELLY, E.A.; et al. Breastfeeding and intelligence. **Lancet**, v. 339, p. 744-745, Mar. 1992.
- DRAYNA, D. Is our behavior written in our genes? **N Engl J Med**, v. 354, p. 7-9, Jan. 2006.
- DUANE, P.D.; et al. Duodenal carcinoid tumour in a patient with rheumatoid arthritis receiving long term ranitidine treatment. **BMJ**, v. 300, p. 124, Jan. 1990.
- DUGDALE, A. Rationale for psychostimulants in ADHD. **BMJ**, v. 330, p. 95, Jan. 2005.
- DUGUID, J.; CUNNINGHAM, J.; PENDER, N. Potassium concentrations in irradiated blood. **BMJ**, v. 304, p. 117, Jan. 1992.
- DUNCAN, M.H. Screening for neuroblastoma. **BMJ**, v. 306, p. 143-144, Jan. 1993.

- DUNEA, G. Spraying lawns and eating grass. **BMJ**, v. 325, p. 911, Oct. 2002.
- DUNLOP, M.; CAMPBELL, H. Screening for people with a family history of colorectal cancer. **BMJ**, v. 314, p. 1779, Jun. 1997.
- DUPON, M.; MALOU, M.; ROGUES, A.M.; LACUT, J.Y. Acute eosinophilic pneumonia induced by inhaled. **BMJ**, v. 306, p. 109, Jan. 1993.
- DUTHIE, D. Comparing treatments. **BMJ**, v. 314, Jan. 1997.
- DYER, O. Hospitals to spend £200m to prevent spread of vCJD. **BMJ**, v. 322, p. 68, Jan. 2001.
- EATON, L. Hospital patients say they are not fully informed about drugs. **BMJ**, v. 327, p. 180, Jul. 2003.
- ECKEL, R.H. The dietary approach to obesity. **JAMA**, v. 293, p. 96-97, Jan. 2005.
- EDEN, O.B. Consent difficult in paediatric oncology. **BMJ**, v. 308, p. 272, Jan. 1994.
- EDGINGTON, K. The devil in the detail. **BMJ**, v. 324, p. 108, Jan. 2002.
- EDWARDS, P.J.; HALL, D.M.B. Screening, ethics, and the law. **BMJ**, v. 305, p. 267-268, Aug. 1992.
- EGGER, M. Meta-analysis: bias in location and selection of studies. **BMJ**, v. 315, p. 61-66, Jul. 1997.
- \_\_\_\_\_. Meta-analysis: potentials and promise. **BMJ**, v. 315, p. 1371-1374, Nov. 1997.
- \_\_\_\_\_. Misleading meta-analysis. **BMJ**, v. 311, p. 753-754, Sep. 1995.
- \_\_\_\_\_; DAVEY SMITH, G. Misleading meta-analysis. **BMJ**, v. 310, p. 752-754, Mar. 1995.
- \_\_\_\_\_ et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, p. 629-634, Sep. 1997.
- \_\_\_\_\_; PHILLIPS, A.N. Meta-analysis: principles and procedures. **BMJ**, v. 315, p. 1533-1537, Dec. 1997.
- \_\_\_\_\_; SCHNEIDER, M.; DAVEY SMITH, G. Meta-analysis Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. **BMJ**, v. 316, p. 140-144, Jan. 1998.
- EGNER, J.R. The cancer treatment revolution. **JAMA**, v. 299, p. 836-837, Feb. 2008.
- EID, T. et al. Loss of glutamine synthetase in the human epileptogenic hippocampus: possible mechanism for raised extracellular glutamate in mesial temporal lobe epilepsy. **Lancet**, v. 363, p. 28-37, Jan. 2004.
- ELLEDGE, S.J.; HANNON, G.J. **Science**, v. 310, n. 5747, p. 439-441, 2005
- ELLERSHAW, J.; WARD, C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. **BMJ**, v. 326, p. 30-34, Jan. 2003.
- ELLIOTT, L. Breast cancer: a fighting chance. **BMJ**, v. 308, p. 210, Jan. 1994.
- ELMORE, J.G. et al. Variability in radiologists' interpretation of mammograms. **N Engl J Med**, v. 331, p. 1493-1499, Dec. 1994.
- EL-NIMR, G.; GREEN, L.; SALIB, E. In search of a good death. Spiritual care of dying patients needs to be well prepared. **BMJ**, v. 327, p. 224, Jul. 2003.

ELWYN, G.; EDWARDS, A.; GWYN, R.; GROL, R. Towards a feasible model for shared decision making: focus group study with general practice registrars. **BMJ**, v. 319, p. 753-736, Sep. 1999.

\_\_\_\_\_.; GWYN, R. Narrative Based Medicine: Stories we hear and stories we tell: analyzing talk in clinical practice. **BMJ**, v. 318, p. 186-188, Jan. 1999.

EMANUEL, E.J. Changing premedical requirements and the medical curriculum. **JAMA**, v. 296, p. 1128-1131, Sep. 2006.

\_\_\_\_\_. Changing premedical requirements - Reply. **JAMA**, v. 297, p. 38-39, Jan. 2007.

\_\_\_\_\_.; FAIRCLOUGH, D.L.; EMANUEL, L.L. Attitudes and desires related to euthanasia and physician-assisted suicide among terminally ill patients and their caregivers. **JAMA**, v. 284, p. 2460-2468, Nov. 2000.

EMANUEL, L.L. Wrong medicine: doctors, patients and futile treatment. By Lawrence J. Schneiderman and Nancy S. Jecker. 200 pp. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1995. **N Engl J Med**, v. 334, p. 60-61, Jan. 1996.

EMERY, J.L.; TAYLOR, E.M.; CARPENTER, R.G.; WAITE, A.J. Apnoea monitors and accidental strangulation. **BMJ**, v. 304, p. 117, Jan. 1992.

EMMELOT-VONK, M.H. et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 299, p. 39-52, Jan. 2008.

ENCODE Project Consortium. Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE project. **Nature**, v. 447, n. 7146, p. 799-816, 2007.

ENRIGHT, S.J. Cognitive behavioural therapy – clinical applications. **BMJ**, v. 314, p. 1811-1816, Jun. 1997.

ERIKSSON, J.G.; FORSÉN, T. Unravelling the fetal origins hypothesis. **Lancet**, v. 360, p. 2072, Dec. 2002.

ERILL, S. Traps. **Lancet**, v. 351, p. 74, Jan. 1998.

ERNST, E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. **Ann Intern Med**, v. 136, p. 42-53, Jan. 2002.

\_\_\_\_\_. Placebos in medicine. **Lancet**, v. 345, p. 65, Jan. 1995.

\_\_\_\_\_. Complementary and alternative medical education. **Ann Intern Med**, v. 104, p. 67-68, Jan. 2004.

ETMINAN, M. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMJ**, v. 330, p. 63-64, Jan. 2005.

ETTERSHANK, K. Report reveals Australia's illegal sterilization. **Lancet**, v. 351, p. 44, Jan. 1998.

EVANS, D.G.R. et al. Familial breast cancer. **BMJ**, v. 308, p. 183-187, Jan. 1994.

EVANS, S. Statistician's comment. **BMJ**, v. 312, p. 125, Jan. 1996.

EVERDINGEN, A.A. et al. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties and side effect. A

randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Ann Intern Med.**, v. 136, p. 1-12, Jan. 2002.

FAIRHUST, K.; HUBY, G. From trial data to practical knowledge. **BMJ**, v. 317, p. 1130-1134, Oct. 1998.

FALL, C.H.D.; VIJAYAKUMAR, M.; et al. Weight in infancy and prevalence of coronary heart disease in adult life. **BMJ**, v. 310, p. 17-20, Jan. 1995.

FARAG, N.; REYNOLDS, E.; LEMBO, A. Update: A 54-year-old woman with constipation-predominant irritable bowel syndrome. **JAMA**, vol. 299, p. 88, Jan. 2008.

FAULKNER, A. ABC of palliative care: communication with patients, families, and other professionals. **BMJ**, v. 316, p. 130-132, Jan. 1998.

FEDERMAN, D.D. Protecting the Future of Medicine from themselves. **Ann Intern Med.**, v. 130, p. 66-67, Jan. 1999.

FEINBERG, A.P. Epigenetics at the epicenter of modern medicine. **JAMA**, vol. 299, n. 11, p. 1345-1350, Mar. 2008.

\_\_\_\_\_; ONISSON, R.; HENIKOFF, S. The epigenetic progenitor origin of human cancer. **Nature Rev Genet**, vol. 7, p. 21-33, 2006.

FESKANICH, D. et al. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. **JAMA**, v. 287, p. 47-54, Jan. 2002.

FIDDIAN-GREEN, R.G. Defining existing medical memes, meme complexes, eradicating mutations and evolving new ones. **BMJ**, v. 329, p. 1013, rapid responses, Oct. 2004.

FIELD, L.H. Somatoform pain disorder after road traffic accidents. **BMJ**, v. 308, p. 137-138, Jan. 1994.

FISCHL, M.A.; RICHMAN, D.D.; HANSEN, N. et al. The Safety and Efficacy of Zidovudine (AZT) in the treatment of subjects with mildly symptomatic human immunodeficiency virus type 1 (HIV) infection. **Ann Intern Med**, v. 112, p. 727-737, May 1990.

FISHER, B.; NEVE, H; HERITAGE, Z. Community development, user involvement, and primary health care: Community development has much to offer to primary care groups. **BMJ**, v. 318, p. 749-750, Mar. 1999.

FISHER, J.P.; HASSAN, D.T.; O'CONNOR, N. Minerva. **BMJ**, v. 310, p. 70, Jan. 1995.

FISTER, K. Essential evidence-based medicine. **BMJ**, v. 330, p. 201, Jan. 2005.

FITZGERALD, F.T. Curiosity. **Ann Intern Med**, v. 130, p. 70-72, Jan. 1999.

FITZMAURICE, D.A. Evidence based medicine. **BMJ**, v. 311, p. 257, Jul. 1995.

FLEETCROFT, R. A little knowledge can be a dangerous thing. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.

FLEMING, P.J. Perspectives on sudden infant deaths. **Lancet**, v. 359, p. 88, Jan. 2002.

FLETCHER, R.H. Adverts in medical journals: caveat lector. **Lancet**, v. 361, p. 10, Jan. 2003.



- FLETCHER, S. Breast Ca screening in women aged under 50: slower and smaller benefits, and more frequent adverse effects. **BMJ**, v. 314, p. 764-765, Mar. 1997.
- FLEXNER, C.W. In praise of descriptive nomenclature. **Lancet**, v. 347, p. 68, Jan. 1996.
- FOEX, B.A. Peer review and grant applications. **Lancet**, v. 349, p. 63, Jan. 1997.
- FOLEY, K.M. Competent care for the dying instead of physician-assisted suicide. **N Engl J Med**, v. 336, p.54-58, Jan. 1997.
- FONAROW, G.C. et al. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with heart failure. **JAMA**, v. 297, p. 61-70, Jan. 2007.
- FONTANAROSA, P.B.; DEANGELIS, C.D. Publication of Clinical Trials in JAMA: information for authors. **JAMA**, v. 299, p. 95-96, Jan. 2008.
- \_\_\_\_\_; PASCHE, B.; DEANGELIS, C.D. Genetics and genomics for clinicians. **JAMA**, v. 299, p. 1364-1365, Mar. 2008.
- FORD, G.; FREEMANTLE, N. ECASS-II: Intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 353, p. 65, Jan. 1999.
- FORMAN, D. et al. Guidelines for treatment of upper gastrointestinal cancer. **Lancet**, v. 361, p. 80, Jan. 2003.
- FOSARELLI, P. Spirituality in patient care: why, how, when, and what. **JAMA**, v. 299, p. 1608-1609, Apr. 2008.
- FOUCAULT, M. **O Nascimento da Clínica**. 1. ed. brasileira. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 1977. 241 p.
- FOUREZ, G. **A Construção das ciências**: Introdução à filosofia e à ética das ciências. 1. ed. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1995. 319 p.
- FRANCOMANO, C.A. The genetic basis of Dwarfism. **NEJM**, v. 332, p. 52-60, Jan. 1995.
- FREEDMAN, L. Bayesian statistical methods. **BMJ**, v. 313, p. 569-570, Sep. 1996.
- FREEMAN, S.C.; RAMESH,R.; MARROGI, A.J. Immune system in suicide-gene therapy. **Lancet**, v. 349, p. 2-3, Jan. 1997.
- FRIEDRICH, M.J. Benefits of gut microflora under study. **JAMA**, v. 299, p. 162, Jan. 2008.
- \_\_\_\_\_. Exercise may boost aging immune system. **JAMA**, v. 299, p. 160-161, Jan. 2008.
- FRIEND, M.; VUCENIK, I.; MILLER, M. Platelet responsiveness to aspirin in patients with hyperlipidaemia. **BMJ**, v. 326, p. 82-83, Jan. 2003.
- FROSH, A.; JOYCE, R.; JOHNSON, A. Iatrogenic vCJD from surgical instruments. **BMJ**, v. 322, p. 1558-1559, Jun. 2001.
- FUKUDA, K. et al, for the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. The Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. **Ann Intern Med**, v. 121, n. 12, p. 953-959, Dec. 1994.

- GABBAY, J.; LE MAY, A. Evidence based guidelines or collectively constructed “mindlines”? Ethnographic study of knowledge management in primary care. **BMJ**, v. 329, p. 1013, Oct. 2004.
- GAJDUSEK, D.C. Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. **Science**, v. 197, p. 943-960, 1977 apud GRIFFIN, B.E. Unconventional viruses or prions? **BMJ**, v. 290, p. 1765-1766, Jun. 1985.
- GALLOWAY, J. Game plan for cancer care. **Lancet**, v. 355, p. 150, Jan. 2000
- GAMBRILL, J. Commentary: Proposals based on too many assumptions. **BMJ**, v. 319, p. 766-771, Sep. 1999.
- GANN, P.H. Randomized trials of antioxidant supplementation for cancer prevention. **JAMA**, v. 301, p. 102-103, Jan. 2009.
- GARDINER, P.V.G.; GRIFFITHS, I.D. Sudden death after treatment with pulsed methylprednisolone. **BMJ**, v. 300, p. 125, Jan. 1990.
- GARDNER, G. Assisted suicide and euthanasia in Switzerland. “Comfort care” needs robust moral framework. **BMJ**, v. 327, p. 52, Jul. 2003.
- GARNER, P. et al. Putting evidence into practice: how middle and low income countries “get it together”. **BMJ**, v. 329, p. 1036-1039, Oct. 2004.
- GARRED, P. Chemokine-receptor polymorphisms: clarity or confusion for HIV-1 prognosis? **Lancet**, v. 351, p. 2-3, Jan. 1998.
- GARSON, J.A. et al. Detection of virion-associated MSRV-RNA in serum of patients with multiple sclerosis. **Lancet**, v. 351, p. 33, Jan. 1998.
- GATRAD, A.R. et al. Palliative care needs of minorities. Understanding their needs is the key. **BMJ**, v. 327, p. 176-177, Jul. 2003.
- GAZIANO, J.M. et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians’ Health Study II randomized controlled trial. **JAMA**, v. 301, p. 52-62, Jan. 2009.
- \_\_\_\_\_; HENNEKENS, C. Royal College’s advice on alcohol consumption. **BMJ**, v. 311, p. 3, Jul. 1995.
- \_\_\_\_\_; MUNTWYLER, J. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction. **Lancet**, v. 353, p. 1273, Apr. 1999.
- GAZZARD, B.G. When should asymptomatic patients with HIV infection be treated with zidovudine? Rate of fall of CD4 may be a poor guide. **BMJ**, v. 304, p. 456, Feb. 1992.
- GENTLEMAN, S.; ROBERTS, G. Risk factors in Alzheimer’s disease. **BMJ**, v. 304, p. 118-119, Jan. 1992.
- GERHARDUS, E. Evidence based medicine: does it make a difference? In Germany disease is treated via patients’ clinical pictures rather than by following mindlines. **BMJ**, v. 330, p. 93, Jan. 2005.
- GERSTEIN, M.B.; BRUCE, C.; ROZOWSKY, J.S.; et al. What is a gene, post ENCODE? History and update definition. **Genome Res**, v. 17, n. 6, p. 669-681, 2007.

- GILBERT, E.M.; PACKER, M. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- GILBERT, L .et al. Ethnic differences in the outcome of serum screening for Down's syndrome. **BMJ**, v. 312, p. 94-95, Jan. 1996.
- GILBERT, R. et al. Child maltreatment 1: Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. **Lancet**, v. 373, p. 68-81, Jan. 2009.
- GILDEN, D.H. et al. Medical progress: neurological complications of the reactivation of varicella-zostervirus. **N Engl J Med**, v. 342, p. 635-645, Mar. 2000.
- GILLET, G.R. In search of a good death. Good death is achievable if task becomes easing death, not prolonging life. **BMJ**, v. 327, p. 225, Jul. 2003.
- GILLIES, J. The Magic bullet and other medical stories. **BMJ**, v. 320, p. 520, Feb. 2000.
- GILLMAN, M.W. Mothers, babies, and disease in later life. **BMJ**, v. 310, p. 68-69, Jan. 1995.
- GLARE, P. et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. **BMJ**, v. 327, p. 195, Jul. 2003.
- GLASZIOU, P. Evidence based medicine: does it make a difference? Make it evidence informed practice with a little wisdom. **BMJ**, v. 330, p. 92, Jan. 2005.
- GLEN, R. Bioinformation within the biofield: beyond bioelectromagnetics. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 10, n. 1, p. 59-68, 2004.
- GODEAU, B. et al. Is Still's disease associated with parvovirus B19 infection? **Lancet**, v. 345, p.59-60, Jan. 1994.
- GOLDBERG, A.L. On Prions, proteasomes and mad cows. **N Engl J Med**, v. 344, p. 1150-1152, Sep. 2007.
- GOLDENBERG, E. **O Coração Sente, o Corpo Dói – como reconhecer e tratar a fibromialgia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 117 p.
- GOLDSTEIN, A.; BERRY, K.; CALLAGHAN, A. Resuscitation witnessed by relatives: has proved acceptable to doctors in paediatric cases. **BMJ**, v. 314, p. 144-145, Jan. 1997.
- GOODMAN, S.N. Towards evidence-based medical statistics. 1. The P value fallacy. **Ann Intern Med**, v. 130, p. 995-1004, Jun. 1999.
- \_\_\_\_\_. Towards evidence-based medical statistics. 2.The Bayes factor. **Ann Intern Med**, v. 130, p. 1005-1013, Jun., 1999.
- \_\_\_\_\_. The mammography dilemma: a crises for evidence-based medicine? **Ann Intern Med**, v. 137, p. 363-365, Sep. 2002.
- GORIN, D.E. Better designed studies are needed! **BMJ**, v. 321, rapid responses, Feb. 2000.
- GORRIE, M.; BEAMAN, M.; NICHOLLS, A.; BLACKWELL, P. Drug points: Allopurinol interaction with cyclosporine. **BMJ**, v. 308, p. 113, Jan. 1994.
- GOTTLIEB, S. US scientists develop a possible test for BSE. **BMJ**, v. 319, p. 1312, Nov. 1999.

\_\_\_\_\_. Study strengthens link between BSE and vCJD. **BMJ**, v. 320, p. 78, Jan. 2000.

GOTZSCHE, P.; OLSEN, O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? **Lancet**, v. 355, p. 129-134, Jan. 2000.

GOULD, M. Patients to get a greater say in England's health care. **BMJ**, v. 326, p.70, Jan. 2003.

GOULD, T.H. et al. Policy for controlling of pain after surgery: effect of sequential changes in management. **BMJ**, v. 305, p. 1187-1193, Nov. 1992.

GRAHAM, I. I believe therefore I practice. **Lancet**, v. 347, p. 4-5, Jan. 1996.

GRAHAME-SMITH, D. Evidence based medicine: Socratic dissent. **BMJ**, v. 310, p. 1126-1127, Apr. 1995.

GRANT, D.J. BMA' report is not wrong. **BMJ**, v. 321, rapid responses, Nov. 2000.

GRAY, D. et al. Clinical Practice: Audit of coronary angiography and bypass surgery. **Lancet**, v. 335, p. 1317-1320, Jun. 1990.

GREAVES, M. Copernican Cancer. **Lancet**, v. 365, p. 114, Jan. 2005.

GREENBERG, S.A. How citation distortions create unfounded authority: analysis of a citation network. **BMJ**, v. 339, b2680, Jul. 2009.

GREENHALGH, T. Is my practice evidence-based? **BMJ**, v. 313, p. 957-958, Oct. 1996.

\_\_\_\_\_. Narrative Based Medicine: Narrative based medicine in an evidence based world. **BMJ**, v. 318, p. 323-325, Jan. 1999b.

\_\_\_\_\_. Framework for teaching and learning informed shared decision making. Commentary: Competencies for informed shared decision making. **BMJ**, v. 319, p. 766-771, Sep. 1999c.

\_\_\_\_\_; HURWITZ, B. Narrative Based Medicine: Why study narrative? **BMJ**, v. 318, p. 48-50, Jan. 1999a.

GREWAL, N. Peer review and grant applications. **Lancet**, v. 349, p. 63, Jan. 1997.

GRIFFIN, B.E. Unconventional viruses or prions? **BMJ**, v. 290, p. 1765-1766, Jun. 1985.

GRIFFITHS, M. Must be applied critically. **BMJ**, v. 311, p. 257, Jul. 1995.

GRILLI, R. et al. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. **Lancet**, v. 355, p. 103-106, Jan. 2000.

GROOP, L.C. et al. Association between polymorphism of the glycogen synthase gene and non-insulin-dependent diabetes mellitus. **NEJM**, v. 328, p.10-14, Jan. 1993.

GROßHANS, H.; FILIPOWICZ, W. The expanding world of small RNAs. **Nature**, v. 451, p. 414-416, 2008.

GROSSEMAN, S. **Satisfação com o trabalho: do desejo à realidade de ser medico.** 2001. Tese (Doutoramento em Engenharia de Produção) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2001.

GUERRERA, M.P. Complementary and alternative medical education. **Ann Intern Med**, v. 104, p. 67-68, Jan. 2004.

GULATI, M. et al. Impatient inpatient care. **N Engl J Med**, v. 342, p. 37-40, Jan. 2000.

GUNN, I.; MIR, N.; PARNHAM, A.; et al. Bedside measurement of cardiac enzymes. **Lancet**, v. 341, p. 891, Apr. 1993.

GUYATT, G.H. et al., for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. **JAMA**, v. 274, p. 1800-1804, Dec. 1995.

\_\_\_\_\_; COOK, D.; HAYNES, B. Evidence based medicine has come a long way. **BMJ**, v. 329, p. 990-991, Oct. 2004.

\_\_\_\_\_; SACKETT, D.L.; COOK, D.J., for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. Part A. Are the results valid? **JAMA**, v. 270, p. 2598-2601, Dec. 1993.

HACKE, W. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS-II). **Lancet**, v. 352, p. 1245-1251, Oct. 1998.

HADZISELIMOVIC, F.; BURGIN-WOLFF, A. Coeliac disease. **Lancet**, v. 351, p. 62-63, Jan. 1998.

HAIGH, R. Modern anti paternalism needs to be invigorated. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.

HAJEK, P.; TAYLOR, T.Z.; MILLS, P. Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and bypass surgery: randomized controlled trial. **BMJ**, v. 324, p. 87-89, Jan. 2002.

HALL, J.A.; DORNAN, M.C.. What patients like about their medical care and how often they asked: a meta-analysis of the satisfaction literature. **Soc Sci Med**, v. 27, n. 9, p. 935-939, 1988.

HAMILTON, J.D.; HARTIGAN, P.M.; SIMBERKOFF, M.S. et al. A Controlled trial of early versus late treatment with zidovudine in symptomatic human immunodeficiency virus infection – results of the Veterans Affairs Cooperative Study. **N Engl J Med**, v. 326, p. 437-443, Feb. 1992.

HAMMERLY, M. **Fibromialgia**. Uma nova abordagem integrativa: como combinar o melhor das terapias tradicional e alternativa. São Paulo: Gaia, 2006. 262 p. Original em inglês: *Fibromyalgia – How to combine the Best of traditional and alternative therapies*. F & W Publications Company, 2000.

HAMPTON, T. Aging and antidepressants. **JAMA**, v. 299, p. 29, Jan. 2008a.

\_\_\_\_\_. Alzheimer disease trigger. **JAMA**, v. 299, p. 513, Feb. 2008b.

\_\_\_\_\_. Arthrites clinical trial results revealed. **JAMA**, v. 297, p. 28-29, Jan. 2007.

\_\_\_\_\_. Arthrites gene therapy trial resumes. **JAMA**, v. 299, p. 28, Jan. 2008c.

\_\_\_\_\_. Harmful HIV carrier. **JAMA**, v. 299, p. 29, Jan. 2008d.

\_\_\_\_\_. Lessening of cell stiffness might serve as biomarker for malignancy. **JAMA**, v. 299, p. 276, Jan. 2008e.

- \_\_\_\_\_. Microchip spots rare tumor cells in blood. **JAMA**, v. 299, p. 889, Feb. 2008f.
- \_\_\_\_\_. Model liver. **JAMA**, v. 299, p. 29, Jan. 2008g.
- \_\_\_\_\_. New screening tool reveals genes essential for cancer cell's survival. **JAMA**, vol. 299, n. 11, p. 1247-1248. Mar. 2008h.
- \_\_\_\_\_. Scientists build map of imprinted genes. **JAMA**, v. 299, p. 161, Jan. 2008i.
- \_\_\_\_\_. Sperm motility inspires ideas for powering nanodevices. **JAMA**, v. 299, p. 275, Jan. 2008j.
- HARRIS, A.; MISIEWICZ, J.J. Incidental eradication of *Helicobacter pylori*. **Lancet**, v. 349, p. 59, Jan. 1997.
- HARRISON. **Medicina Interna**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1998.
- HARRISON, P.J.; ROBERTS, G.W. How now mad cow? The science progress, but the risk to humans remains uncertain. **BMJ**, v. 325, p. 929-930, Apr. 1992.
- HART, B. The Week. **BMJ**, v. 302, p. 72, Jan. 1991.
- HART, D.N.J. Dendritic cell biology evolves into clinical application. **Lancet**, v. 365, p. 102-104, Jan. 2005.
- HAW, N. et al. Extent of underdiagnosis of familial hypercholesterolaemia in routine practice: prospective registry study. **BMJ**, v. 321, p. 148, Jul. 2000.
- HAWARD, B.; CRELLIN, A.; FIELDING, J. Guidelines for treatment of upper gastrointestinal cancer. **Lancet**, v. 361, p. 80-81, Jan. 2003.
- HAWKEY, C.J. et al. *Helicobacter pylori*, NSAIDs and peptic ulcers. **Lancet**, v. 351, p. 61, Jan. 1998.
- HAYWOOD, A.M. Transmissible spongiform encephalopathis. **N Engl J Med**, v. 337, p. 1821-1828, Dec. 1997.
- HEALY, D.L.; EVANS, J. Creutzfeldt-Jakob disease after pituitary gonadotrophins. The prion is the problem. **BMJ**, v. 307, p. 517-518, Aug. 1993.
- HEATH, D.A. et al. Parathyroid-hormone-related protein in tumours associated with hypercalcaemia. **Lancet**, v. 335, p. 66-68, Jan. 1990.
- HEATH, I. Book: *Illness and Culture in the Postmodern Age*. David B.Morris. **BMJ**, v. 320, p. 125, Jan. 2000.
- HEATON, T. et al. An immunoepidemiological approach to asthma: identification of in-vitro-T-cell response patterns associated with different wheezing phenotypes in children. **Lancet**, v. 365, p. 142-149, Jan. 2005.
- HENNESSY, E. Unravelling the fetal origins hypothesis. **Lancet**, v. 360, p. 2072-2073, Dec. 2002.
- HEPTONSTALL, J.P. What does the BMAS needle if not acupuncture points? **BMJ**, v. 321, rapid responses, Nov. 2000.
- HERBST, R.S.; LIPPMAN, S.M. Molecular signatures of lung-cancer – toward personalized therapy. **N Engl J Med**, v. 146, p. 76-78, Jan. 2007.
- HERXHEIMER, A. et al. Database of patients' experiences (DIPEX): a multi-media approach to sharing experiences and information. **Lancet**, v. 355, p. 1540-1543, Apr. 2000.

- HEWITT, H. Screening for breast cancer. **BMJ**, v. 307, p. 1281, Nov. 1993.
- HICKS, N.R. Some observations on attempts to measure appropriateness of care. **BMJ**, v. 309, p. 730-733, Sep. 1994.
- HIGGINS, T.S.; REED, S.F. Changing premedical requirements . **JAMA**, v. 297, p. 37, Jan. 2007.
- HILDRETH, C.J. Angiogenesis and cancer. **JAMA**, v. 301, p. 26, Jan. 2009b.  
 \_\_\_\_\_. Grapes and heart failure. **JAMA**, v. 301, p. 26, Jan. 2009c.  
 \_\_\_\_\_. Senses and lifespan. **JAMA**, v. 301, p. 26, Jan. 2009a.
- HILL, A.F. et al. The same prion strain causes vCJD and BSE. **Nature**, v. 389, p. 448-450, 1997.
- HILTON, D.A. et al. Accumulation of prion protein in tonsil and appendix: review of tissue samples. **BMJ**, v. 325, p. 633-634, Sep. 2002.
- HINGORANI, A.D.; VALLANCE, P. A simple computer program for guiding management of cardiovascular risk factors and prescribing. **BMJ**, v. 318, p. 101-105, Jan. 1999.
- HIPPISLEY-COX, J. et al. Cross sectional survey of effectiveness of lipid lowering drugs in reducing serum cholesterol concentration in patients in 17 general practices. **BMJ**, v. 325, p. 689-692, Mar. 2003.  
 \_\_\_\_\_ et al. Effectiveness of lipid lowering drugs in general practice. Authors' reply. **BMJ**, v. 327, p. 51, Jul. 2003.
- HOFF, G.; BRETTHAUER, M. Appointment timed in proximity to annual milestones and compliance with screening: randomized controlled trial. **BMJ**, 2008, v. 337: a2794.
- HOLEMANS, K. et al. Unravelling the fetal origins hypothesis. **Lancet**, v. 360, p. 2073, Dec. 2002.
- HOLLIS, C. Childhood antecedents of schizophrenia. **BMJ**, v. 310, p. 57, Jan. 1995.
- HOLMBOE, E.S.; LIPNER, R.; GREINER, A. Assessing quality of care - knowledge matters. **JAMA**, v. 299, p. 338-340, Jan. 2008.
- HOPAYIAN, K. Sources of misunderstanding: numbers needed to treat. **Eur J Gen Practice**, v. 8, n. 3, p. 101-103, 2002.  
 \_\_\_\_\_. The need for caution in interpreting high quality systematic reviews. **BMJ**, v. 323, p. 681-684, Sep. 2001.  
 \_\_\_\_\_. Numbers needed to treat derived from meta-analysis. **BMJ**, v. 319, p. 1199, Oct. 1999.
- HOPKINS, J.S. Perspectives must be reconciled. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.
- HORNBERGER, J. Electronic health records: a guide for clinicians and administrators. **JAMA**, v. 301, p. 110, Jan. 2009.
- HORROBIN, D. Peer review of grant applications: a harbinger for mediocrity in clinical research? **Lancet**, v. 348, p. 1293-1295, Nov. 1996.
- HORSEY, P. Albumin and hypovolaemia: is the Cochrane evidence to be trusted? **Lancet**, v. 359, p. 70-71, Jan. 2002.

- HORTON, R. Attacks on heart disease. **Lancet**, v. 342, p. 1291-1292, Nov. 1993.
- \_\_\_\_\_. Resuscitating Homo academicus. **Lancet**, v. 371, p. 3, Jan. 2008.
- HOWIE, J.G.R. Evaluating care of patients reporting pain in fundholding practices. **BMJ**, v. 309, p. 705-710, Sep. 1994.
- \_\_\_\_\_ et al. Quality at general practice consultations: cross sectional survey. **BMJ**, v. 319, p. 738-743, Sep. 1999.
- HSU, C. et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. **Ann Intern Med**, v. 144, p. 21-28, Jan. 2006.
- HUDIS, C.; MODI, S. Preoperative chemotherapy for breast cancer: miracle or mirage? **JAMA**, v. 298, p. 2665-2667, Dec. 2007.
- HUGHES, J.R. Treatment regulation in promoting tobacco control. **JAMA**, v. 299, p. 763, Feb. 2008.
- HUGHES, J.T. Prion diseases. Depend on transmissible and sometimes heritable agents. **BMJ**, v. 306, p. 288, Jan. 1993.
- HUMPHREY, L.L. et al. Breast cancer screening: a summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med**, v. 137, p. 347-360, Aug. 2002.
- HUNINK, M.G.M. Does evidence based medicine do more good than harm **BMJ**, v. 329, p. 1051, Oct. 2004.
- HUNT, D.L.; McKIBBON, K.A. Locating and appraising systematic reviews. **Ann Intern Med**, v. 126, p. 532-538, Apr. 1997.
- HUTH, E.J. Clinical case reporting in evidence-based medicine. **Ann Intern Med**, v. 134, p. 348, Feb. 2001.
- HUTSON, M. ... Misunderstood and misdiagnosed. **BMJ**, v. 308, p. 269, Jan. 1994.
- HUXLEY, R. et al. Unravelling the fetal origins hypothesis: is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? **Lancet**, v. 360, p. 659-665, Aug. 2002.
- IGLESIAS-ROGERS, G. Drug-trial "irregularities" uncovered in Argentine. **Lancet**, v. 357, p. 51, Jan. 2001.
- IGNANI, K. Putting patients first? **N Engl J Med**, v. 337, p. 1084, Oct. 1997.
- ILLIDGE, T.M.; KIRKHAM, S.R. Euthanasia. **BMJ**, v.305, p. 1225, Nov. 1992.
- ILLICH, I. **A Expropriação da saúde**. Nêmesis da medicina. 4. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1981. 196 p.
- IMPERIALE, T.F. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.
- INGELSSON, E. et al. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. **JAMA**, v. 298, p. 776-785, Aug. 2007.
- IRONSIDE, J.M. et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein genotype analysis of positive appendix tissue samples from a retrospective prevalence study. **BMJ**, v. 332, p. 1186-1188, May 2006.
- ISAACS, D.; FITZGERALD, D. Seven alternatives to evidence based medicine. **BMJ**, v. 319, p. 1618, Dec. 1999.



- IZARD, M. Chemotherapy in advanced ovarian cancer. **BMJ**, v. 304, p. 119, Jan. 1992.
- JACOBS, J.; ABRAMSKY, O.; GABISON, R. Creutzfeldt-Jakob Disease. **Lancet**, v. 347, p. 65, Jan. 1996.
- JADOUL, M.; PLAEN, J-F.; COSYNS, J-P.; STRIHOU, C.Y. Adverse effects from traditional Chinese medicine. **Lancet**, v. 341, p. 892-893, Apr. 1993.
- JAGSI, R. How deep the bias. **JAMA**, v. 299, p. 259-260, Jan. 2008.
- JANOWITZ, H.D. Perpetuation of published medical errors. **Lancet**, v. 341, p. 565, Feb. 1993.
- JARVIS, A.S. Parental presence during resuscitation: attitudes of staff on a paediatric intensive care unit. **Intensive Crit Care Nurs**, v. 14, p. 3-7, 1998.
- JAYARAMAN, D.; RIVENSON, H. Accounting principles and measuring health care quality. **JAMA**, v. 299, p. 764, Feb. 2008.
- JAYSON, M.I.V. Mechanisms underlying chronic back pain. **BMJ**, v. 309, p. 681-682, Sep. 1994.
- JEFFERSON, T. What are the benefits of editorials and non-systematic reviews? **BMJ**, v. 318, p. 135, Jan. 1999.
- JENKINSON, D. ECASS-II: Intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 353, p. 67, Jan. 1999.
- JENNETT, B. Letting vegetative patients die. Ethical and lawful and brings Britain into line. **BMJ**, v. 305, p. 1305-1306, Nov. 1992.
- JOHNSON, R.T.; GIBBS, C.J.Jr. Medical progress: Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. **N Engl J Med**, v. 339, p. 1994-2004, Dec. 1998.
- JOLOBE, O.M.P. Helicobacter pylori, NSAIDs and peptic ulcers. **Lancet**, v. 351, p. 61, Jan. 1998.
- JONES, A.H. Literature and Medicine: narrative ethics. **Lancet**, v. 349, p. 1243-1246, Apr. 1997.
- \_\_\_\_\_. Narrative Based Medicine: Narrative in medical ethics. **BMJ**, v. 318, p. 253-256, Jan. 1999.
- JONES, D.A. Screening, ethics, and the law. **BMJ**, v. 305, p. 521, Aug. 1992.
- JONES, G.W.; SAGAR, E.M. No guidance is provided for situations for which evidence is lacking. **BMJ**, v. 311, p. 258, Jul. 1995.
- JONES, I.R.; SULLIVAN, G. Physical dependence on zopiclone: case reports. **BMJ**, v. 316, p. 117, Jan. 1998.
- JONES, J. Deaths from nvCJD rise sharply. **BMJ**, v. 318, p. 829, Mar. 1999.
- \_\_\_\_\_. In search of a good death. What is a good death? **BMJ**, v. 327, p. 224, Jul. 2003.
- \_\_\_\_\_ et al. A stain in time. **N Engl J Med**, v. 356, p. 68-74, Jan. 2007.
- JONES, M.A. Commentary: the legal position. **BMJ**, v. 310, p. 46-47, Jan. 1995.

JONES, R.; LYDEARD, S. Irritable bowel syndrome in the general population. **BMJ**, v. 304, n. 6819, p. 75-78, Jan. 1992.

\_\_\_\_\_.; HIGGS, R.; DE ANGELIS, C.; PRIDEAUX, D. Changing face of medical curricula. **Lancet**, v. 357, p. 699-703, Mar. 2001.

JONKLAAS, J. et al. Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy. **JAMA**, v. 299, p. 769-777, Feb. 2008.

JOOS, S.K., HICKAM, D.H.; BORDERS, L.M. Patients' desires and satisfaction in general medicine clinics. **Publ Hlth Rep**, v. 108, n. 6, p. 751-759, 1993.

JORDENS, C.F.C. Narrative research in health and illness. **BMJ**, v. 330, p. 1336, Jun. 2005.

JOSEFSON, D. The prion hypothesis is finally accepted by the establishment. **BMJ**, v. 315, p. 967-972, Oct. 1997.

\_\_\_\_\_. Chlamydia increases risk of cervical cancer. **BMJ**, v. 322, p. 71, Jan. 2001.

\_\_\_\_\_. Drugs for malaria and psychosis may offer hope to people with CJD. **BMJ**, v. 323, p. 416, Aug. 2001.

JOSEPH, K.S.; BLAIS, L.; ERNST, P.; SUISSA, S. Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquillisers. **BMJ**, v. 312, p. 79-81, Jan. 1996.

JUDSON, I. Maturity in medical students. **Lancet**, v. 347, p. 55-56, Jan. 1996.

JULIAN, D.G.; NORRIS, R.M. Myocardial infarction: is evidence-based medicine the best? **Lancet**, v. 359, p. 1515-1516, Apr. 2002.

KADOWAKI, H.; TOBE, K.; MORI, Y.; et al. Mitochondrial gene mutation and insulin-deficient type of diabetes mellitus. **Lancet**, v. 341, p. 893-894, Apr. 1993.

KALE, R. Neurovegetative disorders. **BMJ**, v. 323, p. 879-880, Oct. 2001.

KANAYA, A.M. et al. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 1-9, Jan. 2003.

KARCHER, H. The tragedy of errors. **BMJ**, v. 312, p. 1549, Jun. 1996.

KASSIRER, J.P.; ANGELL, M. Losing weight – an ill-fated new year's resolution. **N Engl J Med**, v. 338, p. 52-54, Jan. 1998.

KAVALIER, F.; KENT, A. Genetics and the general practitioner. **BMJ**, v. 327, p. 2-3, Jul. 2003.

KAY, A.B. Alternative allergy and the GMC. **BMJ**, v. 306, p. 122-124, Jan. 1993.

KEARNS, J.L. Helping sick doctors. **BMJ**, v. 308, p. 274, Jan. 1994.

KEEGAN, M. Reporting stab wounds: duty in reporting stab wounds. **BMJ**, v. 338: a3139, Jan. 2009.

KEELEY, E.C.L BOURA, J.A.; GRINES, C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trial. **Lancet**, v. 361, p. 13-20, Jan. 2003.

KELJO, D.J.; SQUIRES, R.H.Jr. Just in time. **N Engl J Med**, v. 334, p. 46-68, Jan. 1996.

- KEMP, J.S.; THACK, B.T. The risk of sudden infant death. **N Engl J Med**, v. 330, p. 63-64, Jan. 1994.
- KENNEY, A. Should doctors charge patients for medical services? **BMJ**, v. 309, p. 1318, Nov. 1994.
- KENT, D.M. & SELKER, H.P. . Primary angioplasty or thrombolysis for acute myocardial infarction? **Lancet**, v. 361, p. 78, Jan. 2003.
- KENYON, S. Association between cerebral palsy and erythromycin. **Lancet**, v. 373, p. 26, Jan. 2009.
- KERNICK, D.P. "Lies, damned lies, and evidence-based medicine". **Lancet**, v. 351, p. 1824, Jun.1998.
- KERR, D. Involving patients can work in home blood glucose testing. **BMJ**, v. 326, p.103, Jan. 2003.
- KESSEL, A.; WATTS, C.; WEISS, H.A. Bad blood? Survey of public's views on unlinked anonymous testing of blood for HIV and other diseases. **BMJ**, v. 320, p. 90-91, Jan. 2000.
- KHOURY, M.J. et al. Genomic medicine: population screening in the age of genomic medicine. **N Engl J Med**, v. 348, p. 50-58, Jan. 2003.
- KIECOLT-GLASER et al. Interleukin-a in acute myocardial infarction. **Lancet**, v. 346, p. 1194, Nov. 1995.
- KIKULE, E. A good death in Uganda: survey of needs for palliative care for terminally ill people in urban areas. **BMJ**, v. 327, p. 192-194, Jul. 2003.
- KIMBERLIN, R.H. Creutzfeldt-Jakob Disease. **Lancet**, v. 347, p. 65, Jan. 1996.
- KINGMAN, S. Psychiatrist accused of contravening Mental Health Act. **BMJ**, v. 306, p. 85, Jan. 1993.
- KINMONTH, A-L. et al. Efficacy of a theory-based behavioural intervention to increase physical activity in an at-risk group in primary care (ProActive UK): a randomized trial. **Lancet**, v. 371, p. 41-48, Jan. 2008.
- KIPSCHILD, P. Systematic reviews: some examples. **BMJ**, v. 309, p. 719-721, Sep. 1994.
- KLASS, P. Doctors and patients: shifting sands. **N Engl J Med**, v. 352, p. 6-8, Jan. 2005.
- KLEINERT, S. Routine prenatal screening for congenital heart disease. **Lancet**, v. 348, p. 836, Sep. 1996.
- KLEMPERER, F. Euthanasia. **BMJ**, v. 305, p. 1224, Nov. 1992.
- \_\_\_\_\_. Generalists as gatekeepers to secondary care. **BMJ**, v. 310, p. 62, Jan. 1995.
- KMIETOWICZ, Z. Dyslexia likely to be inherited, study shows. **BMJ**, v. 324, p. 70, Jan. 2002.
- KNEKT, P.; REUNANEN, A.; TEPPPO, L. Serum cholesterol concentration and risk of primary brain tumours. **BMJ**, v. 302, p. 90, Jan. 1991.
- KNOWLES, S. In search of a good death. Each encounter with a dying patient is a unique privilege. **BMJ**, v. 327, p. 224, Jul. 2003.

- KONING, H.J. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. **Lancet**, v. 355, p. 80-81, Jan. 2000.
- KORN, D. Protecting patient's privacy. **Lancet**, v. 359, p. 84, Jan. 2002.
- KOTASKA, A. Inappropriate use of randomized trials to evaluate complex phenomena: case study of vaginal breech delivery. **BMJ**, v. 329, p. 1039-1042, Oct. 2004.
- KOUYIALIS, A.T.; BOVIATSI, E.J.; SAKAS, D.E. Oral steroids as a cause of diverticulum perforation. **Lancet**, v. 367, p. 83, Jan. 2006.
- KOVACS, F.M.; GIL DEL REAL, M.T. Acupuncture wins BMA approval – Is approval of acupuncture for back pain really evidence based? **BMJ**, v. 321, p. 1221, Nov. 2000.
- KRAMER, D.B. Changing premedical requirements. **JAMA**, v. 297, p. 37, Jan. 2007.
- KRAVITZ, R.L. Measuring patients' expectations and requests [Investigating symptoms: frontiers in primary care research: the physician-patient relationship]. **Ann Intern Med**, v. 134, n. 9, suppl. 2, p. 881-888, May 2001.
- KREBS, H.; SCHMID, R. **Otto Warburg**: cell physiologist, biochemist and eccentric. Oxford: Clarendon Press; New York: Oxford University Press, 1981.
- KREICBERGS, U. et al. Talking about death with children who have severe malignant disease. **N Engl J Med**, v. 351, p. 1175-1186, Sep. 2004.
- \_\_\_\_\_ et al. Talking about death with dying children. **N Engl J Med**, v. 352, p. 91-92, Jan. 2005.
- KRISTIANSEN, I.S.; EGGEN, A.E.; THELLE, D.S. Cost effectiveness of incremental programmes for lowering serum cholesterol concentration: is individual intervention worth while? **BMJ**, v. 302, p. 1119-1122, May 1991.
- KROMHOUT, D. Fish consumption and sudden cardiac death. **JAMA**, v. 279, p. 65-66, Jan. 1998.
- KRUGMAN, R. Time to medicalise child maltreatment. **Lancet**, v. 373, p. 19-20, Jan. 2009.
- KUEHN, B.M. Asthma linked to psychiatric disorders. **JAMA**, v. 299, p. 158-160, Jan. 2008b.
- \_\_\_\_\_. Scientists probe immune system's role in brain function and neurological disease. **JAMA**, v. 299, p. 619-620, Feb. 2008a.
- \_\_\_\_\_. Despite benefit, physicians slow to offer brief advice on harmful alcohol use. **JAMA**, v. 299, p. 751-753, Feb. 2008g.
- \_\_\_\_\_. Guideline for end-of-life care released. **JAMA**, v. 299, p. 888, Feb. 2008h.
- \_\_\_\_\_. M. FDA warns of adverse events linked to smoking cessation drugs and antiepileptics. **JAMA**, v. 299, p. 1121-1122, Mar. 2008f.
- \_\_\_\_\_. Randy L. Jirtle, PhD. Epigenetics a window on gene dysregulation disease. **JAMA**, v. 299, p. 1249-1250, Mar. 2008c.
- \_\_\_\_\_. Botox risks under review. **JAMA**, v. 299, p. 1417, Mar. 2008e.
- \_\_\_\_\_. Predicting naltrexone response. **JAMA**, v. 299, p. 1417, Mar. 2008d.

- LAINE, C.; DAVIDOFF, F. Patient-Centered Medicine – a professional evolution. **JAMA**, v. 275, p. 152-156, Jan. 1996.
- LAMFERS, E.J.; VERHEUGT, F.W.A. Primary angioplasty or thrombolysis for acute myocardial infarction? **Lancet**, v. 361, p. 77, Jan. 2003.
- LAMONT, R.F. Association between cerebral palsy and erythromycin. **Lancet**, v. 373, p. 26, Jan. 2009.
- LANCASTER, T. PDQ evidence-based principles and practice. **BMJ**, v. 320, p. 947, Apr. 2000.
- LANGHORNE, P. Avoidable factors in stroke: smoking, drinking and hypertension. **BMJ**, v. 308, p. 201, Jan. 1994.
- LAPUM, J.L. In search of a good death. A good death and medicalisation need not be polarized. **BMJ**, v. 327, p. 224-225, Jul. 2003.
- LARKIN, M. Cerebral atrophy tracked in multiple sclerosis. **Lancet**, v. 349, p. 35, Jan. 1997.
- LAUERMANN, E. Managing change: the human aspects of the NHS. **BMJ**, v. 306, p. 130-132, Jan. 1993.
- LAUNER, J. Narrative Based Medicine: A narrative approach to mental health in general practice. **BMJ**, v. 318, p. 117-119, Jan. 1999.
- LAUPACIS, A.; WELLS, G.; RICHARDSON, W.S.; TUGWELL, P., for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. **JAMA**, v. 272, p. 234-237, Jul. 1994.
- LAURITZEN, J.B.; PETERSEN, M.M.; LUND, B. Effect of external hip protectors on hip fractures. **Lancet**, v. 341, p. 11-13, Jan. 1993.
- LAWRENCE, D. Gene may have a role in cancer development by regulating angiogenesis. **Lancet**, v. 360, p. 2052, Dec. 2002
- LAZZARIN, A.L. ; SARACCO, A.; MUSICCO, M.; NICOLOSI, A. Man-to-woman sexual transmission of the human immunodeficiency virus. **Arch Intern Med**, v. 151, p. 2411-2416, Dec. 1991.
- LEAHY, J.L.; BOYD, A.E.III. Diabetes genes in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 328, p.56-57, Jan. 1993.
- LEDER, D. Clinical interpretation: the hermeneutics of medicine. **Theor Med**, v. 11, p. 9-24, 1990 apud MALTERUD, K. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. **Lancet**, v. 358, p. 397-400, Aug. 2001.
- LEE, E.S. et al. The Association of Epstein-Barr virus with smooth-muscle tumors occurring after organ transplantation. **N Engl J Med**, v. 332, p. 19-25, Jan. 1995.
- LEES, K.R. ECASS-II: Intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 353, p. 66, Jan. 1999.
- LEIBOVICI, L. Beyond science? Effects of remote, retroactive intercessory prayer on outcomes in patients with bloodstream infection: randomized controlled trial. **BMJ**, v. 323, p. 1450-1451, Dec. 2001.
- LEITCH, C.R.L; WALKER, J.J. Caesarean section rates: evaluate the reasons for surgery. **BMJ**, v. 308, p. 133-134, Jan. 1994.

- LELORIER, J. et al. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 337, p. 543, Aug. 1997.
- \_\_\_\_\_; GREGOIRE, G. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.
- LEONARD, J.V. Evidence-based medicine. Could EBM be a danger to progress? **Lancet**, v. 366, p. 979, Sep. 2005.
- LEVIN, A. The Cochrane Collaboration. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 309-312, Aug. 2001.
- LEVINE, M. et al, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. **JAMA**, v. 271, p. 1615-1619, May 1994.
- LEWARS, M.D. Trial of breast cancer screening in younger women is necessary. **BMJ**, v. 316, p. 148, Jan. 1998.
- LEWIS, J. I thought I mustn't be the only one. **BMJ**, v. 318, p. 117-119, rapid responses, Jan. 1999.
- LEWIS, M.A.; SPITZER, W.O., HEINEMANN, L.A.J. et al. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. **BMJ**, v. 312, p. 88-90, Jan. 1996.
- LEWIS, T.; WOOF, R. Patient centred approach may help in hypertension. **BMJ**, v. 326, p. 103, Jan. 2003.
- LEXCHIN, J. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. **BMJ**, v. 326, p. 1167-1170, May 2003.
- LIEBOWITZ, D. Epstein-Barr virus – an old dog with new tricks. **N Engl J Med**, v. 332, p. 55-57, Jan. 1995.
- LILFORD, R.J.; BRAUNHOLTZ, D. The statistical basis of public policy: a paradigm shift is overdue. **BMJ**, v. 313, p. 603-607, Sep. 1996.
- LIN, A.G.; HINE, K.R. Drug Points: Fever, vasculitic rash, arthritis, pericarditis, and pericardial effusion after mesalazine. **BMJ**, v. 308, p. 113, Jan. 1994.
- LIP, G.Y.H. Thromboprophylaxis for atrial fibrillation. **Lancet**, v. 353, p. 4-6, Jan. 1999.
- LIPPMAN, S.M. et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). **JAMA**, v. 301, p. 39-51, Jan. 2009.
- LITT, I.F. Placing emergency contraception in the hands of women. **JAMA**, v. 293, p. 98-99, Jan. 2005.
- LLEWELLYN-JONES, R.H. et al. Multifaceted shared care intervention for late life depression in residential care: randomized controlled trial. (With commentary by J J Deeks and E Juszczak.) **BMJ**, v. 319, p. 679-682, Sep. 1999.
- LLOYD-WILLIAMS, M.; CARTER, Y.H. In search of a good death. Medical education has important role in extending palliative care. **BMJ**, v. 327, p. 221-222, Jul. 2003.
- LO, Y.M.D. et al. Screening for codon 249 p53 mutation in lung cancer associated with domestic radon exposure. **Lancet**, v. 345, p. 60, Jan. 1995.

- LOCKWOOD, D; ARMSTRONG, M.; GRANT, A. Integrating evidence based medicine into routine clinical practice: seven years' experience at the Hospital for Tropical Diseases, London. **BMJ**, v. 329, p. 1020-1023, Oct. 2004.
- LOCKWOOD, S. "Evidence of me" in evidence based medicine? **BMJ**, v. 329, p. 1033-1035, Oct. 2004.
- LOOIJENGA, L.H.J.; OOSTERHUIS, J.W. Clinical value of the X chromosome in testicular germ-cell tumors. **Lancet**, v. 363, p. 6-8, Jan. 2004.
- LOT, F. et al. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. **Ann Intern Med.**, v. 130, p. 1-6, Jan. 1999.
- LOUIE, T. The debt. **Ann Intern Med.**, v. 150, p. 55-56, Jan. 2009.
- LOWE, M. Evidence-based medicine – the view from Fiji. **Lancet**, v. 356, p. 1105-1107, Sep. 2000.
- LUCAS, A.L .; MORLEY, R.; COLE, T.J.; et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. **Lancet**, v. 339, p. 261-264, Jan. 1992.
- LUCKAS, M. et al. Serum cholesterol concentration and postpartum depression. Oestrogen may have been a confounder. **BMJ**, v. 314, p. 143, Jan. 1997.
- LUIJCKX, G.J. et al. Guillain-Barr'e syndrome in mother and newborn child. **Lancet**, v. 349, p. 27, Jan. 1997.
- LUM, L.C.D. et al. Adenovirus in EV71-associated hand, foot and mouth disease. **Lancet**, v. 355, p. 746, Jan. 2000.
- LUNN, J.N. An anaesthetist's view. **BMJ**, v. 310, p. 47-48, Jan. 1995.
- LUZ, M.T. **Natural, racional, social**. 1. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1988. 151 p.
- LUZ, M.T. Fragilidade social e busca de cuidado na sociedade civil de hoje. In: PINHEIRO, R. & MATTOS, R.A. (Orgs). **Cuidado: as fronteiras da integralidade**. Rio de Janeiro: Hucitec: ABRASCO, 2004. p. 9-20.
- LYDENBERG, R. Psychoanalysis and narrative medicine. **N Engl J Med**, v. 358, p. 2303-2304, May 2008.
- LYNCH, A.I. et al. Pharmacogenetic association of the NPAA T2238C genetic variant with cardiovascular disease outcomes in patients with hypertension. **JAMA**, v. 299, p. 296-307, Jan. 2008.
- LYNN, J. Learning to care for people with chronic illness facing the end-of-life. **JAMA**, v. 284, p. 2508-2511, Nov. 2000.
- MACDERMOTT, M.M. et al. Physical performance in peripheral arterial disease: a slower rate of decline in patients who walk more. **Ann Intern Med**, v. 144, p. 10-20, Jan. 2006.
- MACFARLANE, J. et al. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomized controlled trial of patient information leaflet. **BMJ**, v. 324, p. 91, Jan. 2002.
- MACMAHON, S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. **N Engl J Med**, v. 342, p.50-52, Jan. 2000.
- MACREADY, N. End-of-life options explored by physicians and psychiatrists. **Lancet**, v. 351, p. 40, Jan.1998.

- MAK, Y.Y.W.; ELWYN, G.; FINLAY, I.G. Patients' voices are needed in debates on euthanasia. **BMJ**, v. 327, p. 213-215, Jul. 2003.
- MAKI, M.; COLLIN, P. Coeliac disease. . **Lancet**, v. 351, p. 63, Jan. 1998.
- MALINA, D. Narrative Medicine: honoring the stories of illness. **N Engl J Med**, v. 355, p. 2160-2161, Nov. 2006.
- MALTERUD, K. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. **Lancet**, v. 358, p. 397-400, Aug. 2001.
- MANN, A. Psychiatric symptoms and low blood pressure. **BMJ**, v. 304, n. 6819, p. 75-78, Jan. 1992.
- \_\_\_\_\_. A real occupational illness. **BMJ**, v. 308, p. 269, Jan. 1994.
- MANSON, J.E.; RIMM, E.B.; STAMPFER, M.J.; et al. Physical activity and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus in women. **Lancet**, v. 338, p. 774-778, Sept. 1991.
- MANUS, P. Complementary and alternative medical education. **Ann Intern Med**, v. 104, p. 67-68, Jan. 2004.
- MARIETTE, X. et al. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 345, p. 71, Jan. 1994.
- MARKS, R.; WHITEMAN, D. Sunburn and melanoma: how strong is the evidence? **BMJ**, v. 308, p. 75-76, Jan. 1994.
- MARKS, V. Diagnostics in the year 2000: antibody, biosensor and nucleic acid technologies. **BMJ**, v. 308, p. 212, Jan. 1994.
- MARMOT, M.G. Improvement of social environment to improve health. **Lancet**, v. 351, p. 57-60, Jan. 1998.
- MARQUES DE SOUZA, R. & LAZZARON, A.R. Oral contraceptives and hereditary ovarian cancer. **N Engl J Med**, v. 340, p. 59-60, Jan. 1999.
- MARQUET, R.L. et al. Twenty five years of requests for euthanasia and physician assisted suicide in Dutch general practice: trend analysis. **BMJ**, v. 327, p. 201-202, Jul. 2003.
- MARTEAU, T. Methods of consent should be tested experimentally. **BMJ**, v. 308, p. 271-272, Jan. 1994.
- MARTIN, A. Interrelations in paediatric day stay surgery. **BMJ**, v. 300, p. 123, Jan. 1990.
- MARTIN, J. et al. Inducible nitric oxide synthase (NOS2) gene polymorphism and parasitic diseases. **Lancet**, v. 353, p. 72, Jan. 1999.
- MARTINEZ, D.S.; CONTE, F.T. Biomedicina. In: LUZ, M.T. VI Seminário do Projeto Racionalidades Médicas: Medicina Ocidental Contemporânea. **Série Estudos em Saúde Coletiva**, IMS-UERJ, Rio de Janeiro, v. 149, p. 14-20, 1997.
- MARTINDALE, B. Environmental influences should not be ignored. **BMJ**, v. 310, p. 57, Jan. 1995.
- MASSÉ, J. Measurement error: A constant within subject standard deviation cannot be assumed a priori. **BMJ**, v. 314, p. 147, Jan. 1997.



MATTHEWS, W.B. Bovine spongiform encephalopathy: the safety of beef has not yet been tested and may not be testable. **BMJ**, v. 300, p. 412-413, Feb. 1990.

MATTILA, K.J.; NIEMINEN, M.S.; VALTONEN, V.V.; et al. Association between dental health and myocardial infarction. **BMJ**, v. 298, p. 779-782, Mar. 1989.

MATTOS, R. A. Integralidade e a formulação de políticas específicas de saúde. In: PINHEIRO, R.; MATTOS, R.A. (Org.) **Construção da integralidade: cotidiano, saberes e práticas em saúde**. Rio de Janeiro: IMS/UERJ-Abrasco, 2003. p. 45-60.

MAYOR, S. Medicines committee felt unable to recommend use of pentosan polyphosphate in vCJD. **BMJ**, v. 327, p. 770, Oct. 2003.

\_\_\_\_\_. Cognitive behavior therapy affects brain activity differently from antidepressants. **BMJ**, v. 328, p. 69, Jan. 2004.

\_\_\_\_\_. UK radiation workers have higher than normal cancer risk but lower overall death rate. **BMJ**, v. 338: b64, Jan. 2009.

MAYOU, R. Chronic fatigue and its syndromes. **BMJ**, v. 318, p. 133, Jan. 1999.

\_\_\_\_\_; SHARPE, M. Treating medically unexplained physical symptoms. **BMJ**, v. 315, p. 261-262, Sep. 1997.

MCALISTER, F.A. et al. User's guides to the medical literature. XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. **JAMA**, v. 283, p. 2829-2836, Dec. 2000.

MCCARTHY, G.T. Treating children with spina bifida. **BMJ**, v. 302, p. 65, Jan. 1991.

MCCARTHY, M. Early tests may indicate rate of progression to AIDS. **Lancet**, v. 349, p. 33, Jan. 1997.

\_\_\_\_\_. Theophylline, B-agonists and cardiovascular death. **Lancet**, v. 349, p. 33, Jan. 1997.

\_\_\_\_\_. Sunscreen use linked to high naevi counts in children. **Lancet**, v. 353, p. 1, Jan. 1999.

MCCLAIN, K.L. et al. Association of Epstein-Barr virus with leiomyosarcomas in young people with AIDS. **N Engl J Med**, v. 332, p. 12-18, Jan. 1995.

MCCULLOUGH, C.J. Fundholding practices get preference. **BMJ**, v. 306, p. 141, Jan. 1993.

MCDONNELL, W.M.; ASKARIS, F.K. DNA vaccines. **N Engl J Med**, v. 334, p. 42-45, Jan. 1996.

MCGAHEY, P.R. Family presence during pediatric resuscitation: a focus on staff. **Crit Care Nurse**, v. 22, p. 29-34, Dec. 2002.

MCINTOSH, N. Informed consent in clinical trials. **BMJ**, v. 307, p. 1496, Dec. 1993.

MCKENZIE, K. Medicine and Books: Social Factors in the Personality Disorders: a Biopsychosocial Approach to Etiology and Treatment. **BMJ**, v. 314, p. 154, Jan. 1997.

MCMANUS, I.C.; BRYDEN, M.P.; BULMAN-FLEMING, M.B. Handedness and autoimmune disease. **Lancet**, v. 341, p. 891-892, Apr. 1993.

MCMICHAEL, A.J. Bovine spongiform encephalopathy: its wider meaning for population health. **BMJ**, v. 312, p. 1313-1314, May 1996.

- MCMULLIN, M.; JOHNSON, G. Long term management of patients after splenectomy. **BMJ**, v. 307, p. 1372-1373, Nov. 1993.
- MCPHEE, S.J. et al. Finding our way – perspectives on care at the close of life. **JAMA**, v. 284, p. 2512-2513, Nov. 2000.
- MCPHERSON, K. Third generation oral contraception and venous thromboembolism. **BMJ**, v. 312, p. 68-69, Jan. 1996.
- MEAD, M.; WHITE, J. Patients unaware of anaesthetic risks. **BMJ**, v. 308, p. 134, Jan. 1994.
- MEDORI, R. et al. Fatal familial insomnia: a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion gene. **N Engl J Med**, v. 326, p. 444-449, 1992.
- MEISEL, A. et al, for the American College of Physicians – American Society of Internal Medicine End-of-Life Care Consensus Panel. Seven legal barriers to end-of-life care. **JAMA**, v. 284, p. 2495-2501, Nov. 2000.
- MENEGON, A. et al. Parkinson's disease, pesticides, and glutathione-transferase polymorphisms. . **Lancet**, v. 352, p. 1344-1346, Oct. 1998.
- MENÉNDEZ-JÁNDULA, B. et al. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management. A randomized trial. **Ann Intern Med.**, v. 142, p. 1-10, Jan. 2005.
- MERKS, J.H.M. et al. Prevalence and Patterns of Morphological Abnormalities in patients with childhood cancer. **JAMA**, v. 299, p. 61-69, Jan. 2008.
- MERVINE, P. Diagnosing Lyme disease. Patients have to learn to help themselves. **BMJ**, v. 320, p. 121, Jan. 2000.
- MESTEL, R. Putting prions to the test. **Science**, v. 273, n. 5272, p. 184-189, Jul. 1996.
- MEVORACH, D.; HAYMAN, S.N. Pain in the marriage. **N Engl J Med**, v. 332, p. 48-50, Jan. 1995.
- MEYER, G. et al. Effect on hip fractures of increased use of hip protectors in nursing homes: cluster randomized controlled trial. **BMJ**, v. 326, p. 76, Jan. 2003.
- MICHAEL, S. Narrative Medicine: honoring the stories of illness. **Ann Intern Med**, v. 146, p. 152, Jan. 2007.
- MILLER, E.R. et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. **Ann Intern Med.**, v. 142, p. 37-46, Jan. 2005.
- MILLS, A.M. et al. Guidelines for prescribing combined oral contraceptives. **BMJ**, v. 312, p. 121-122, Jan. 1996.
- MINERVA. News and notes. Views. **BMJ**, v. 284, p. 1275, Apr. 1982.
- \_\_\_\_\_.Minerva. **BMJ**, v. 300, p. 134, Jan. 1990.
- \_\_\_\_\_. Minerva. **BMJ**, v. 313, p. 310, Aug. 1996.
- \_\_\_\_\_. Minerva. **BMJ**, v. 326, p. 1274, Jun. 2003.
- \_\_\_\_\_. Minerva. **BMJ**, v. 331, p. 584, Sep. 2005.
- MITCHEL, A.B.S. Accurate references are important. **BMJ**, v. 311, p. 259, Jul. 1995.

- MITCHELL, K.; OWENS, R.G. National survey of medical decisions at the end of life made by New Zealand general practitioners. **BMJ**, v. 327, p. 202-203, Jul. 2003.
- MITCHELL, J. A fundamental problem of consent. **BMJ**, v. 310, p. 43-46, Jan. 1995.
- MITKA, M. Suggestions for help when the end is near. **JAMA**, v. 284, p. 2441-2442, 2000.
- \_\_\_\_\_. Colorectal cancer screening rates still fall far short of recommended levels. **JAMA**, v. 299, p. 622, Feb. 2008.
- \_\_\_\_\_. Contradictory findings ignite questions about blood glucose targets in diabetes. **JAMA**, v. 299, p. 1413-1415, Mar. 2008.
- \_\_\_\_\_. Studies examine inflammatory biomarker in prevention and prediction of heart disease. **JAMA**, v. 301, p. 23-24, Jan. 2009.
- MOAYYERI, A. Evidence based medicine: does it make a difference? ... as may be a top down approach. **BMJ**, v. 330, p. 93-94, Jan. 2005.
- MOELLERING JR, R.C. A 39-year-old man with a skin infection. **JAMA**, v. 299, p. 79-87, Jan. 2008.
- MOFFETT, K. et al. Randomised trial of a brief physiotherapy intervention compared with usual physiotherapy for neck pain patients: outcomes and patients' preference. **BMJ**, v. 330, p. 75, Jan. 2005.
- MONTORI, V.M. et al. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. **BMJ**, v. 330, p. 68, Jan. 2005.
- MOORE, R.A. et al. BMA approves acupuncture – BMA report is wrong. **BMJ**, v. 321, p. 1220, Nov. 2000.
- MOOREHEAD, P. Princess Abra. **Ann Intern Med**, v. 148, p. 80, Jan. 2008.
- MORABIA, A. Confounding in epidemiological studies. **BMJ**, v. 305, p. 1225-1226, Nov. 1992.
- MORIN, E. **Educação e Complexidade**: os sete saberes e outros ensaios. São Paulo: Cortez, 2009.
- MORRIS, J. A perfect death? **BMJ**, v. 327, p. 236, Jul. 2003.
- MORRISON, L. Doctors should continue to choose NHS care. **BMJ**, v. 310, p. 59, Jan. 1995.
- MORSE, R. Bedside measurement of cardiac enzymes. **Lancet**, v. 341, p. 891, Apr. 1993.
- MOYNIHAN, C.; HORWICH, A.; BLISS, J. Counselling is not appropriate for all patients with cancer. **BMJ**, v. 318, p. 128, Jan. 1999.
- MUKAMAL, K.J. et al. Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. **Ann Intern Med**, v. 142, p. 11-19, Jan. 2005.
- MULCAHY, D.; FITZGERALD, M.; WRIGHT, C. et al. Long term follow up of severely ill patients who underwent urgent cardiac transplantation. **BMJ**, v. 306, n. 6870, p. 98-101, Jan. 1993.
- MULLAN, Z. How much should we be drinking to minimize mortality? **Lancet**, v. 355, p. 123, Jan. 2000.

- MUMBY, K. Science or flat earthers? The clinical ecologist replies. **BMJ**, v. 307, p. 1055-1056, Oct. 1993.
- MURCHIE, P. et al. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomized controlled trial in primary care. **BMJ**, v. 326, p. 84, Jan. 2003.
- MURRAY, J. Infection as a cause of multiple sclerosis – theories abound because no one knows the answers yet. **BMJ**, v. 325, p. 1128, Nov. 2002.
- MURRAY, T.J. Personal time: the patient's experience. **Ann Intern Med**, v. 132, p. 58, Jan. 2000.
- NAU, J.-Y. Prions and placentas. **Lancet**, v. 342, p. 1290, Nov. 1993.
- NEAL, R.K.; BRIJ, O.S.; SLACK, B.C.R.; et al. Recent treatment with H2 antagonists and antibiotics and gastric surgery as risk factors for salmonella infection. **BMJ**, v. 308, p. 176, Jan. 1994.
- NEEDHAM, C.W. Professionalism. **N Engl J Med**, v. 338, p. 66, Jan. 1998.
- NEFF, S. Complementary and alternative medical education. **Ann Intern Med**, v. 104, p. 67-68, Jan. 2004.
- NELSON, R. Steroidal oestrogens added to list of known human carcinogens. **Lancet**, v. 360, p. 2053, Dec. 2002.
- NEUBERGER, J. A healthy view of dying. **BMJ**, v. 327, p. 207-208, Jul. 2003.
- NEWMAN, L. New paradigms, amid skepticism colour evidence-based medicine meeting. **Lancet**, v. 354, p. 1274, Oct. 1999.
- NISHTAR, S. Prevention of coronary heart disease in South Asia. **Lancet**, v. 360, p. 1015-1018, Sep. 2002.
- NORRIS, F.H. Motor neurone disease. **BMJ**, v. 304, p. 459-460, Feb. 1992.
- NUNEZ-SMITH, M. et al. Impact of race on the professional lives of physicians of African descent. **Ann Intern Med.**, v. 146, p. 45-51, Jan. 2007.
- NUTT, D.J. Addiction: brain mechanisms and their treatment implications. **Lancet**, v. 347, p. 31-36, Jan. 1996.
- O'CONNOR, A.M. et al. Decision aids for patients facing health treatment or screening decisions: systematic review. **BMJ**, v. 319, p. 731-734, Sep. 1999.
- O'CONNOR, S.; SCHATZBERGER, P.; PAYNE, S. A death photographed: one patient's story. **BMJ**, v. 327, p. 233, Jul. 2003.
- O'DONNELL, A. Handwashing. **Lancet**, v. 355, p. 156, Jan. 2000.
- O'DOHERTY, C.J. Maturity in medical students. **Lancet**, v. 347, p. 56, Jan. 1996.
- ODDONE, E.Z.; COWPER, P.; HAMILTON, J.D.; et al. Cost effectiveness analysis of early zidovudine treatment of HIV infected patients. **BMJ**, v. 307, p. 1322-1325, Nov. 1993.
- ORELLANA, C. Chilean TV channels in court over AIDS ads. **Lancet**, v. 363, p. 46, Jan. 2004.
- OREN, R.; MATZNER, Y. Assembling a coherent story. **N Engl J Med**, v. 330, p. 48-50, Jan. 1994.

- OSBORN, E.H. et al. Occupational exposures to body fluids among medical students. A 7-year longitudinal study. **Ann Intern Med.**, v. 130, p. 45-51, Jan. 1999.
- OSMUN, T. Book: Patient power. Sarah Harvey, Ian Wylie. **BMJ**, v. 320, p. 126, Jan. 2000.
- PADWAL, R.S.; MAJUMDAR, S.R. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine and rimonabant. **Lancet**, v. 369, p. 71-77, Jan. 2007.
- PAGE, D.L.; STEEL, C.M.; DIXON, J.M. ABC of breast diseases: carcinoma in situ and patients at high risk of breast cancer. **BMJ**, v. 310, p. 39-42, Jan. 1995.
- PAI, S.A. The Renewal of generosity: illness, medicine and how to live. **BMJ**, v. 329, p. 355, Aug. 2004.
- PAIVA, E.S. **Fibromialgia no ACR**. Congresso do Colégio Americano de Reumatologia, San Diego, Nov/2005. Disponível em: <http://www.fibromialgia.com.br>. Acesso em: 20 janeiro 2009.
- PALLEBONE. Euthanasia. **BMJ**, v. 305, p. 1224, Nov. 1992.
- PAOLINI, M. et al. Glutathione transferase polymorphism and Parkinson's disease. **Lancet**, v. 353, p. 713, Jan. 1999.
- PAPAVASSILIOU, A.G. Transcription factors. **NEJM**, v. 332, p. 45-47, Jan. 1995.
- PARKER, L.; CRAFT, A.W.; DALE, G.; et al. Screening for neuroblastoma. **BMJ**, v. 305, p. 1260-1263, Nov. 1992.
- PARKER, M.J. Evidence based case report. Managing an elderly patient with a fractured femur. **BMJ**, v. 320, p. 102-103, Jan. 2000.
- PARKER, R.A. Caring for patients at the end of life: reflections after 12 years of practice. **Ann Intern Med**, v. 136, p. 72-75, Jan. 2002.
- PARRY, G.J. et al. Annual league tables of mortality in neonatal intensive care units: longitudinal study. **BMJ**, v. 316, p. 1931-1935, Jun. 1998.
- PATON, A. Book: In our own image: Eugenics and the Genetic Modification of People. **BMJ**, v. 324, p. 118, Jan. 2002.
- PEBERDY, M.A. et al. Survival from in-hospital cardiac arrest during nights and weekends. **JAMA**, v. 299, p. 785-792, Feb. 2008.
- \_\_\_\_\_; ORNATO, J.P. Progress in resuscitation: an evolution, not a revolution. **JAMA**, v. 299, p. 1188-1190, Mar. 2008.
- PELL, A.C.H.; MILLER, H.C.; ROBERTSON, C.E.; FOX, K.A.A. Effect of "fast track" admission for acute myocardial infarction on delay to thrombolysis. **BMJ**, v. 304, p. 83-86, Jan. 1992.
- PELLA, D. et al. Prevention of coronary artery disease: the south Asian paradox. **Lancet**, v. 361, p. 79, Jan. 2003.
- PERBAL, B. CCN proteins: multifunctional signaling regulators. **Lancet**, v. 363, p. 62-64, Jan. 2004.
- PERNEGER, T.V. What's wrong with Bonferroni adjustments. **BMJ**, v. 316, p. 1236-1238, Apr. 1998.
- PERRY, A.; PERSAUD, R. Misleading meta-analysis. **BMJ**, v. 310, p. 1604, Jun. 1995.

- PERSAUD, R. Misleading meta-analysis. **BMJ**, v. 312, p. 125, Jan. 1996.
- PETTICREW, M. Systematic reviews from astronomy to zoology: myths and misconceptions. **BMJ**, v. 322, p. 98-101, Jan. 2001.
- PHILLIPS, A.N.; DAVEY SMITH, G. Confounding in epidemiological studies. **BMJ**, v. 306, p. 142, Jan. 1993.
- PHILLIPS, D.F. End-of-life coalitions grow to fill needs. **JAMA**, v. 284, p. 2442-2444, 2000.
- PICKERING, T.G. Obesity and hypertension: what should we do? **Ann Intern Med.**, v. 134, p. 72-74, Jan. 2001.
- PIKE, L. Counting on quality: a Medical Audit Workbook. **BMJ**, v. 308, p. 280, Jan. 1994.
- PINCOCK, S. Patient's death from vCJD may be linked to blood transfusion. **Lancet**, v. 363, p. 43, Jan. 2004.
- PISCHINGER, A. **Matrix and Matrix Regulation**. Basis for a holistic theory in medicine. Ed. by Hartmut Heine. 1st English ed. Brussels: HAUG INTERNATIONAL, 1991. 211 p.
- PLATT, F.W. et al. Tell me about yourself: the patient-centered interview. **Ann Intern Med.**, v. 134, p. 1079-1085, Jun. 2001.
- PLAYFER, J. Thinking about patients. **BMJ**, v. 324, p. 982, Apr. 2002.
- PLETCHER, M.J. et al. Trends in opioid prescribing by race/ ethnicity for patients seeking care in US emergency departments. **JAMA**, v. 299, p. 70-78, Jan. 2008.
- PLOECKINGER, B. et al. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. **BMJ**, v. 313, p. 664, Sep. 1996.
- PLOTNIKOFF, G.A. Evidence-based herbal medicine. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 80, Jan. 2003.
- PLUMMER, F.A.; SIMONSEN, J.N.; CAMERON, D.W.; et al. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. **J Infect Dis**, v. 163, p. 233-239, 1991.
- POBEL, D.; VIEL, J-F. Case-control study of leukaemia among young people near La Hague nuclear reprocessing plant: the environmental hypothesis revisited. **BMJ**, v. 314, p. 101, Jan. 1997.
- POCCHIARI, M. Early identification of variant Creutzfeldt-Jakob disease. **BMJ**, v. 316, p. 563-564, Feb. 1998.
- POGUE, J.; YUSUF, S. Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomized controlled trials. **Lancet**, v. 351, p. 47-52, Jan. 1998.
- POSES, R.M. Narrative Medicine. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 923-930, Nov. 2001.
- POWELL, M. Any Questions. **BMJ**, v. 310, p. 19, Jan. 1995.
- POYNARD, T. et al. Truth survival in clinical research: an evidence-based requiem? **Ann Intern Med**, v. 136, p. 888-895, Jun. 2002.
- PRIGERSON, H.G. et al. In search of a good death. A good death is an oxymoron without consideration of mental health. **BMJ**, v. 327, p. 222, Jul. 2003.

- PROTHEROE, J. et al. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis. **BMJ**, v. 320, p. 1380-1384, May 2000.
- PRUSINER, S.B. Novel proteinaceous infectious particle cause scrapie. **Science**, v. 216, p. 136-144, Apr. 1982.
- \_\_\_\_\_. Shattuck lecture – Neurodegenerative disease and prions. **N Engl J Med**, v. 344, p. 1516-1526, May 2001.
- PSATY, B.M.; LUMLEY, T. Surrogate end points and FDA approval. A tale of 2 lipid-altering drugs. **JAMA**, v. 299, p. 1474-1476, Mar. 2008.
- QASEEM, A. et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Ann Intern Med**, v. 148, p. 141-146, Jan. 2008.
- QUILL, T.E. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients. **JAMA**, v. 284, p. 2502-2507, Nov. 2000.
- \_\_\_\_\_; CASSEL, C.K. Nonabandonment: a central obligation for physicians. **Ann Intern Med.**, v. 122, p. 368-374, Mar. 1995.
- \_\_\_\_\_; MEIER, D.E. The big chill – inserting the DEA into end-of-life care. **N Engl J Med**, v. 354, p. 1-3, Jan. 2006.
- QUILLET, C. et al. HIV-1-resistance phenotype conferred by combination of two separate inherited mutations of CCR5 gene. **Lancet**, v. 351, p. 14-18, Jan. 1998.
- RADONOVICH JR., L.J. et al. Respirator tolerance in health care workers. **JAMA**, v. 301, p. 36-38, Jan. 2009.
- RAFFLE, A.E. et al. Outcomes of screening to prevent cancer: analysis of cumulative incidence of cervical abnormality and modeling of cases and deaths prevented. **BMJ**, v. 326, p. 901, Apr. 2003.
- RAHA, S. ECASS-II: Intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. **Lancet**, v. 353, p. 66, Jan. 1999.
- RAINE, T.R. et al. Direct access to emergency contraception through pharmacies and effect on unintended pregnancy and STIs: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 293, p. 54-62, Jan. 2005.
- RASHID, A.; FERGUSON, M. In search of a good death. Palliative care is also remit of intensivists. **BMJ**, v. 327, p. 223, Jul. 2003.
- RAVNSKOV, U. Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. **BMJ**, v. 305, p. 15-19, Jul. 1992.
- REBAGLIATO, M. et al, for the EURONIC Study Group. Neonatal end-of-life decision making. Physicians' attitudes and relationship with self-reported practices in 10 European Countries. **JAMA**, v. 284, p. 2451-2459, Nov. 2000.
- REDINBAUGH, E.M. et al. Doctors' emotional reactions to recent death of a patient: cross sectional study of hospital doctors. **BMJ**, v. 327, p. 185, Jul. 2003.
- REGAN, F.; TAYLOR, C. Blood transfusion medicine. **BMJ**, v. 325, p. 143-147, 20 Jul. 2002.
- REICHMAN, L.B. Unsexy tuberculosis. **Lancet**, v. 373, p. 28, Jan. 2009.

- REILLY, B.M. The essence of EBM. **BMJ**, v. 329, p. 991-992, Oct. 2004.
- \_\_\_\_\_ et al. Easy to see but hard to find. **N Engl J Med**, v. 348, p. 59-64, Jan. 2003.
- REILLY, M.; FITZGERALD, G.A. Gathering intelligence on antiplatelet drugs: the view from 30.000 feet. **BMJ**, v. 324, p. 59-60, Jan. 2002.
- REIS, A. Genetics and B-cell leukaemia. **Lancet**, v. 353, p. 3, Jan. 1999.
- REIS, D. et al. Integrated narrative and evidence based case report. Case report of paroxysmal atrial fibrillation and anticoagulation. **BMJ**, v. 325, p. 1018-1020, Nov. 2002.
- RELMAN, D.A. Identification of the Whipple's disease bacillus. **N Engl J Med**, v. 328, p. 62-63, Jan. 1993.
- \_\_\_\_\_ et al. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. **N Engl J Med**, v. 327, p. 293-301, Jul. 1992.
- REMICK, J.; UNDERBERG, J.A.; SHAH, N.R. Utility of different lipid measures to predict coronary heart disease. **JAMA**, v. 299, p. 35-36, Jan. 2008.
- RESCH, K.L.; ERNST, E. The ethical type II error. **Lancet**, v. 347, p. 62-63, Jan. 1996.
- REUBER, M. Creutzfeldt's patient did not have Creutzfeldt-Jakob disease. **BMJ**, v. 325, p. 102, Jul. 2002.
- RHODES, J.M. Unifying hypothesis for inflammatory bowel disease and associated colon cancer: sticking the pieces together with sugar. **Lancet**, v. 347, p. 40-44, Jan. 1996.
- RIBIC, C.M. et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. **N Engl J Med**, v. 349, p. 247, Jul. 2003.
- RICHARDS, T. Court sanctions use of anonymised patient data. **BMJ**, v. 320, p. 77, Jan. 2000.
- RIDLEY, R.M.; BAKER, H.F. The myth of maternal transmission of spongiform encephalopathy. **BMJ**, v. 311, p. 1071-1075, Oct. 1995.
- RIFAT, S.L. Aluminium hypothesis lives. **Lancet**, v. 343, p. 3-4, Jan. 1994.
- RILEY, J. Freedom from pain goes a long way to a "good death". **BMJ**, v. 327, p. 235, Jul. 2003.
- RIMM, E.B.; GIOVANNUCCI, E.L.; WILLETT, W.C.; et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in man. **Lancet**, v. 338, p. 464-468, Aug. 1991.
- ROBERTS, J.M. & COOPER, D.W. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. **Lancet**, v. 357, p. 53-56, Jan. 2001.
- ROCCATAGLIATA, L. et al. Guillain-Barré syndrome after reactivation of varicella-zoster vírus. **N Engl J Med**, v. 344, p. 65-66, Jan. 2001.
- RODRIGUES, R. **A crise da medicina: prática e saber**. 1979. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1979.



- ROEHR, B. Articles criticizing nevirapine trial may endanger babies' lives. **BMJ**, v. 330, p. 61, Jan. 2005.
- ROLFE et al. Maturity in medical students. **Lancet**, v. 346, p. 1329, Nov. 1995.
- ROONEY, C. et al. Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority. **BMJ**, v. 307, p. 1391-1397, Nov. 1993.
- ROONEY, C.M. et al. Use of gene-modified virus-specific T lymphocytes to control Epstein-Barr-virus-related lymphoproliferation. **Lancet**, v. 345, p. 9-13, Jan. 1995.
- ROSENBERG, L.; PALMER, J.R.; KELLY, J.P.; et al. Coffee drinking and nonfatal myocardial infarction in men under 55 years of age. **Am J Epidemiol**, v. 128, n. 3, p. 570-578, 1988.
- ROSENBERG, W.; DONALD, A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. **BMJ**, v. 310, p. 1122-1126, Apr. 1995.
- ROSLAND, A-M. Assuming the worst. **JAMA**, v. 299, p. 144-145, Jan. 2008.
- ROSSELLI, D.; OTERO, A. The case report is far from dead. **Lancet**, v. 359, n. 9300, p. 84, Jan. 2002.
- ROTHMAN, D.J. Academic Medical Centers and Financial Conflicts of Interest. **JAMA**, v. 299, p. 695-697, Feb. 2008.
- ROTHMAN, K.J. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- \_\_\_\_\_; MICHELS, K.B. The continuing unethical use of placebo controls. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 331, p. 394-398, Aug. 1994.
- ROTHWELL, P.M. Subgroup analysis in randomized controlled trials: importance, indications, and interpretation. **Lancet**, v. 365, p. 176-186, Jan. 2005.
- ROYAL COLLEGE OF RADIOLOGISTS WORKING PARTY. Influence of Royal College of Radiologists' guidelines on referral from general practice. **BMJ**, v. 306, n. 6870, p. 110-111, Jan. 1993.
- RUSTICO, M.A.; MANDRUZZATO, G.L BENETTONI, A. Routine prenatal screening for congenital heart disease. **Lancet**, v. 349, p. 59, Jan. 1997.
- SACKETT, D.L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, p. 71-72, Jan. 1996.
- SAMANTA, J.; KENDALL, J.; SAMANTA, A. 10-minute consultation: Chronic low back pain. **BMJ**, v. 326, p. 535, Mar. 2003.
- SAMANTA, J.; SAMANTA, A. In search of a good death. Human Rights Act 1998 imposes an obligation to facilitate a good death. **BMJ**, v. 327, p. 225, Jul. 2003.
- SANDWEISS, D.A. Blind faith: the unholy alliance of religion and medicine. **JAMA**, v. 297, p. 96-97, Jan. 2007.
- SARASIN, F.P.; BOUNAMEAUX, H. Decision analysis model of prolonged oral anticoagulant treatment in factor V Leiden carriers with first episode of deep vein thrombosis. **BMJ**, v. 316, p. 95-99, Jan. 1998.
- SASIENI, P.D. Outcomes of screening to prevent cancer. Think of screening as insurance. **BMJ**, v. 327, p. 50, Jul. 2003.

- SAUNDERS, Y.; ROSS, J.R.; RILEY, J. Planning for a good death: responding to unexpected events. **BMJ**, v. 327, p. 204-206, Jul. 2003.
- SAVILL, J. Science, medicine and the future: Molecular genetic approaches to understanding disease. **BMJ**, v. 314, p. 126, Jan. 1997.
- SCANNELL, K.A. Leave of absence. **Ann Intern Med**, v. 132, p. 55-57, Jan. 2000.
- SCHECHTER, C. et al. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- SCHEUNER, M.T. et al. Delivery of genomic medicine for common chronic adult diseases: a systematic review. **JAMA**, v. 299, p. 1320-1334, Mar. 2008.
- SCHIEDERMAYER, D. The healer's Power. By Howard Brody. 311 pp. New Heaven, Conn., Yale University Press, 1992. **N Engl J Med**, v. 328, p. 67, Jan. 1993.
- SCHIRMER, M.R. Prions In: Schechter, M.; Marangoni, D.V. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara KOOGAN SA, 1998: 653-655.
- SCHLABACH, M.R.; LUO, J.; SOLIMINI, N.L. et al. Cancer proliferation gene discovery through functional genomics. **Science**, vol. 319, n. 5863, p. 620-624, 2008.
- SCHOENBAUM, S.C.; BOVBJERG, R.R. **Ann Intern Med**, v. 140, p. 51-53, Jan. 2004.
- SCHROEDER, A.A.M. **A Proletarização de um sacerdócio: a prática médica vista pelos médicos**. 1988. 360 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1988.
- SCHWARTZ, R.S. The measure of our days: new beginnings at life's end. By Jerome Groopman. 238 pp. New York, Viking, 1997. **N Engl J Med**, v. 338, p. 67-68, Jan. 1998.
- SEATON, T.B. et al. Obesity. **N Engl J Med**, v. 338, p. 64-65, Jan. 1998.
- SEIDEL, S. et al. Assessment of commercial laboratories performing hair mineral analysis. **JAMA**, v. 285, p. 67-72, Jan. 2001.
- SELVACHANDRAN, S.N.; HODDER, R.J.; BALLAL, M.S. et al. Prediction of colorectal cancer by a patient consultation questionnaire and scoring system a prospective study. **Lancet**, v. 360, p. 278-283, Jul. 2002.
- SENIOR, K. The double-edged sword of postmenopausal hormonal therapy. **Lancet**, v. 357, p. 46, Jan. 2001.
- \_\_\_\_\_. Transgenic silkworms spin human collagen. **Lancet**, v. 360, p. 2053, Dec. 2002.
- SEPULVEDA, C. et al. Quality care at the end of life in Africa. **BMJ**, v. 327, p. 209-213, Jul. 2003.
- SEWING, K-FR. Placebos in medicine. **Lancet**, v. 345, p. 65-66, Jan. 1995.
- SHANEYFELT, T.M. et al. Instruments for evaluating education in evidence-based practice. **JAMA**, v. 296, p. 1116-1127, Sep. 2006.
- SHARPLES, P.M.; STOREY, A.; AYNSLEY-GREEN, A.; EYRE, J.A. Avoidable factors contributing to death of children with head injury. **BMJ**, v. 300, n. 6717, p. 87-91, Jan. 1990.

SHAW, F.E. et al. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomized controlled trial. **BMJ**, v. 326, p. 73, Jan. 2003.

SHAW, G.B. **Everybody's political what's what?** London: Constable, 1944 apud DAVEY-SMITH, G.; PHILLIPS, A.N. Confounding in epidemiological studies: why "independent" effects may not be all they seem. **BMJ**, v. 305, p. 757-759, Sep. 1992.

SHEEHAN, M.N. Artificial nutrition and hydration and the permanently unconscious patient: the Catholic debate. **JAMA**, v. 299, p. 1610-1611, Apr. 2008.

SHELDON, T. Being "tired of life" is not grounds for euthanasia. **BMJ**, v. 326, p. 71, Jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Dutch euthanasia law should apply to patients "suffering through living", report says. **BMJ**, v. 330, p. 61, Jan. 2005.

SHELDON, T.A.; GUYATT, G.H.; HAINES, A. Getting research findings into practice. When to act on the evidence. **BMJ**, v. 317, p. 139-142, Jul. 1998.

\_\_\_\_\_; SONG, F.; FREEMANTLE, N. Assisted conception on the NHS. **BMJ**, v. 305, p. 521, Aug. 1992.

SHEPHERD, C. Chronic fatigue syndrome. **Lancet**, v. 349, p. 57-58, Jan. 1997.

SHEPPERD, S.; CHARNOCK, D.; GANN, B. Helping patients access high quality health information. **BMJ**, v. 319, p. 764-766, Sep. 1999.

SHERMAN, D.I.N. et al. Association of restriction fragment length polymorphism in alcohol deshydrogenase 2 gene with alcohol induced liver damage. **BMJ**, v. 307, p. 1388-1390, Nov. 1993.

SHEWELL, P.C.; NANCARROW, J.D. Dogs that bite. **BMJ**, v. 303, p. 1512-1513, Dec. 1991.

SHIPMAN, C. et al. Improving generalist end of life care: national consultation with practitioners, commissioners, academics, and service user groups. **BMJ**, v. 337: a1720, Oct. 2008.

SHORT, D. Euthanasia. **BMJ**, v. 305, p. 1225, Nov. 1992.

SIEGEL-ITZKOVICH, J. Scientists discover the prion for BSE in urine. **BMJ**, v. 323, p. 11, Jul. 2001.

SIERRA-JOHNSON, J.; ROMERO-CORRAL, A.; LOPEZ-JIMENEZ, F. Utility of different lipid measures to predict coronary heart disease. **JAMA**, v. 299, p. 35, Jan. 2008.

SIGERIST, H.E. **On the Sociology of Medicine** (ed: Milton Roemer). New York: M.D.Publications Inc, 1960.

SIGERIST, H.E. **A History of Medicine**. Oxford: Oxford University Press, 1961.

SIGNORELLO, L.B.; HARLOW, B.L.; CHEKOS, A.K.; REPKE, J.T. Midline episiotomy and anal incontinence: retrospective cohort study. **BMJ**, v. 320, p. 86-90, Jan. 2000.

SIGNORINI, D.F.; WEIR, N.U. Any variability in outcome comparisons adjusted for case mix must be accounted for. **BMJ**, v. 318, p. 128, Jan. 1999.

SILVA, J.M. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. **Lancet**, v. 373, p. 27, Jan. 2009.

\_\_\_\_\_; MARRAN, K.; PARKER, J.S. et al. Profiling essential genes in human mammary cells by multiplex RNAi screening. **Science**, v. 319, n. 5863, p. 617-620, 2008.

SILVA JUNIOR, A.G.; MERHY, E.E.; CARVALHO, L.C. Refletindo sobre o ato de cuidar da saúde. In: PINHEIRO, R.; MATTOS, R.A. (Org.) **Construção da integralidade: cotidiano, saberes e práticas em saúde**. Rio de Janeiro: IMS/UERJ-Abrasco, 2003, p.113-128.

SILVEIRA, M.J. et al. Patients' knowledge of options at the end of life. Ignorance in the face of death. **JAMA**, v. 284, p. 2483-2488, Nov. 2000.

SILVERT, M. Acupuncture wins BMA approval. **BMJ**, v. 321, p. 11, Jul. 2000.

SIM, I.; LAVORI, P. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.

SIMINI, B. Incidental eradication of *Helicobacter pylori* by antibiotics given for unrelated conditions and declining incidence of gastric carcinoma. **Lancet**, v. 348, p. 1390, Nov. 1996.

SIMS, A. Marital breakdown and health. More than a broken heart. **BMJ**, v. 304, p. 457-458, Feb. 1992.

SINGER, P.A.; MARTIN, D.K.; KELNER, M. Quality end-of-life care. Patients' perspectives. **JAMA**, v. 281, p. 163-168, Jan. 1999.

\_\_\_\_\_; WOLFSON, M. The best places to die. Improving end of life care requires better population level data. **BMJ**, v. 327, p. 173-174, Jul. 2003.

SINGH, D. Surgeons accepting incentives from prosthesis makers must register their interests. **BMJ**, v. 327, p. 184, Jul. 2003.

SISCOVICK, D.S. et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. **JAMA**, v. 274, p. 1363-1367, Nov. 1995.

SKRABANEK, P. Left-handedness: asymmetrical autoimmunity? **Lancet**, v. 341, p. 26, Jan. 1993.

SLATTERY, M.L.; ROBISON, L.M.; SCHUMAN, K.L.; et al. Cigarette smoking and exposure to passive smoke are risk factors for cervical cancer. **JAMA**, v. 261, p. 1593-1598, Mar. 1989.

SLOAN, V.S. The content of their character. **Ann Intern Med**, v. 149, p. 142-143, Jul. 2008.

\_\_\_\_\_. Do race and ethnicity play a substantial role in the quality of care that patients receive in the US Health Care System? **Ann Intern Med**, v. 150, p. 60, Jan. 2009.

SMEETH, L. Commentary: patients, preferences and evidence. **BMJ**, v. 320, p. 1384, May 2000.

SMITH, A.M.; EVE, A. Access to specialist palliative care. **BMJ**, v. 308, p. 273-274, Jan. 1994.

- SMITH, B.H. Quality cannot always be quantified. **BMJ**, v. 311, p. 258, Jul. 1995.
- SMITH, G.D.; EGGER, M. Who benefits from medical interventions? **BMJ**, v. 308, p. 72-74, Jan. 1994.
- \_\_\_\_\_.; SONG, F.; SHELDON, T.A. Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. **BMJ**, v. 306, p. 1367-1373, May 1993.
- SMITH, P.E.M. et al. Creutzfeldt-Jakob Disease in a dairy farmer. **Lancet**, v. 346, p. 898, Sep. 1995.
- SMITH, R. GMC in the dock again. **BMJ**, v. 306, p. 82, Jan. 1993.
- \_\_\_\_\_. What clinical information do doctors need? **BMJ**, v. 313, p. 1062-1068, Oct. 1996.
- \_\_\_\_\_. A POEM is a patient-oriented evidence that matters. **BMJ**, v. 325, p. 983, Nov. 2002.
- \_\_\_\_\_. Death, come closer. **BMJ**, v. 327, editor's choice, Jul. 2003.
- \_\_\_\_\_. Improving the management of chronic disease. **BMJ**, v. 327, p. 12, Jul. 2003a.
- \_\_\_\_\_. **The Trouble with Medical Journals**. 1st ed. London: The Royal Society of Medicine Ltd, 2006. 292 p.
- SMITH, R.C. et al. The effectiveness of intensive training for residents in interviewing: a randomized, controlled study. **Ann Intern Med**, v. 128, p. 118-126, Jan. 1998.
- SMITH, T.D.W.; CLAYTON, D. Individual variation between general practitioners in labeling of hypertension. **BMJ**, v. 300, p. 74, Jan. 1990.
- SOLETSKY, L.M. Resident stress. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 79, Jan. 2003.
- SOLOMON, D.A. The use of placebo controls. **N Engl J Med**, v. 332, p. 60-62, Jan. 1995.
- SONG, F.J.; SHELDON, T.A. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.
- SOUHAMI, R.L.; TOBIAS, J.S. Informed consent: Consent requires a flexible approach. **BMJ**, v. 308, p. 271, Jan. 1994.
- SOURNIA, J.-C. **História da Medicina**. 1. ed. [S.l.]: Instituto Piaget, 1992, 406 p.
- SOUTAR, R.L.; KING, D.J. Fortnightly review: Bone marrow transplantation. **BMJ**, v. 310, p. 31-36, Jan. 1995.
- SOUZA, A.T. **Curso de História da Medicina**: das origens aos fins do século XVI. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.
- SOX, H.C. Independent primary care practice by nurse practitioners. **JAMA**, v. 283, p. 106-108, Jan. 2000.
- SPENCE, D. Moron medicine. **BMJ**, v. 329, p. 1013, Oct. 2004.
- SPITZER, W.O.; LEWIS, M.A.; HEINEMANN, A.J. et al. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. **BMJ**, v. 312, p. 83-88, Jan. 1996.
- SPURGEON, D. Genetic test can show whether drugs to treat colon cancer will work. **BMJ**, v. 327, p. 183, Jul. 2003.

- STAMM, C. et al. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. **Lancet**, v. 361, p. 45-46, Jan. 2003.
- STANKOVIC, T. et al. Inactivation of ataxia telangiectasia mutated gene in B-cell chronic lymphocytic leukaemia. **Lancet**, v. 353, p. 26-29, Jan. 1999.
- STEINDEL, S.J.; HOWANITZ, P.J. The uncertainty of hair analysis for trace metals. **JAMA**, v. 285, p. 83-85, Jan. 2001.
- STEINHAUSER, K.E. et al. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. **JAMA**, v. 284, p. 2476-2482, Nov. 2000.
- STEINMAN, C.R. & RUMORE, P. Identification of the Whipple's disease bacillus. **N Engl J Med**, v. 328, p. 62-63, Jan. 1993.
- STEPHENSON, J. Obesity and fertility. **JAMA**, v. 299, p. 279, Jan. 2008.
- \_\_\_\_\_. 1000 Genomes project. **JAMA**, v. 299, p. 755, Feb. 2008.
- STEVENS, D. Screening toddlers for iron deficiency anaemia in general practice. No investigation can accurately separate normal from pathological. **BMJ**, v. 316, p. 145, Jan. 1998.
- STEVENS, J. et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. **N Engl J Med**, v. 338, p.1-7, Jan. 1998.
- STEVENS, V.J. et al. Long term weight loss and changes in blood pressure: Results of the trials of hypertension prevention. Phase II. **Ann Intern Med.**, v. 134, p. 1-11, Jan. 2001.
- STEVENSON, M.D. Treatment of myocardial infarction. **BMJ**, v. 310, p. 60, Jan. 1995.
- STEWART, G.T. Author has overlooked several findings that support his argument. **BMJ**, v. 325, p. 102, Jul. 2002.
- STEWART, L.A. et al. Meta-analysis and large randomized, controlled trials. **N Engl J Med**, v. 338, p. 59-62, Jan. 1998.
- STONE, G.W. Primary angioplasty X "earlier" thrombolysis – time for a wake up call. **Lancet**, v. 360, p. 814-815, Sep. 2002.
- \_\_\_\_\_. Primary angioplasty or thrombolysis for acute myocardial infarction? **Lancet**, v. 361, p. 79, Jan. 2003.
- STOTT, N. Screening for cardiovascular risk in General Practice. **BMJ**, v. 308, p. 285-286, Jan. 1994.
- STRADLING, J.R.; CROSBY, J.H. Relation between systemic hypertension and sleep hypoxaemia or snoring: analysis in 748 men drawn from general practice. **BMJ**, v. 300, p. 75-78, Jan. 1990.
- STRAUS, S.E. Post-viral fatigue syndrome. Edited by Rachel Jenkins and James Mowbray. 463 pp. New York, John Wiley, 1993; Chronic fatigue syndrome. Edited by David M. Dawson and Thomas D. Sabin. 218 pp. Boston, Little, Brown, 1993. **N Engl J Med**, v. 330, p. 73, Jan. 1994.

STRAUS, S.E. et al for the Society of General Internal Medicine Evidence-Based Medicine Task Force. Evaluating the teaching of evidence based medicine: conceptual framework. **BMJ**, v. 329, p. 1032, Oct. 2004.

\_\_\_\_\_; JONES, G. What has evidence based medicine done for us? **BMJ**, v. 329, p. 987-988, Oct. 2004.

SUI, X. et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. **JAMA**, v. 298, p. 2507-2516, 2007.

SUMMERFIELD, D. The invention of post-traumatic stress disorder and the social usefulness of a psychiatric category. **BMJ**, v. 322, p. 95-98, Jan. 2001.

SUMMERTON, N. Positive and negative factors in defensive medicine: a questionnaire study of general practitioners. **BMJ**, v. 310, p. 27-29, Jan. 1995.

SVETKEY, L.P. et al. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. **JAMA**, v. 299, p. 1139-1148, Mar. 2008.

SWAN, N. Australian deep sleep report awakens anger. **BMJ**, v. 302, p. 70-71, Jan. 1991.

SWANSON, N.R. et al. Enterovirus hypothesis for motor neurone disease. **BMJ**, v. 309, p. 743, Sep. 1994.

SWARTE, N.B. et al. Effects of euthanasia on the bereaved family and friends: a cross sectional study. **BMJ**, v. 327, p. 189, Jul. 2003.

SYME, D. Family doctors are part of team. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.

TAI, Y.I.; BUT, P.P-H., YOUNG, K.; LAU, C.P. Adverse effects from traditional Chinese medicine. **Lancet**, v. 341, p. 892, Apr. 1993.

TAN, S-B. et al. Strategy for randomized clinical trials in rare cancers. **BMJ**, v. 327, p. 47-49, Jul. 2003.

TANABE, K.K. et al. Epidermal growth factor gene functional polymorphism and the risk of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. **JAMA**, v. 299, p. 53-60, Jan. 2008.

TANENBAUM, S.J. What physicians know. **N Engl J Med**, v. 329, p. 1269-1271, Oct. 1993.

TANNE, J.C. Diets high in animal fats increase risk of breast cancer, while painkillers lower risk, studies say. **BMJ**, v. 327, p. 181, Jul. 2003.

TANNE, J.H. Equality in the 1990s would have saved 900000 black Americans. **BMJ**, v. 330, p. 61, Jan. 2005.

TANVETYANON, T. Talking about death with dying children. **N Engl J Med**, v. 352, p. 91-92, Jan. 2005.

TATE, P. The doctor's communication handbook. **BMJ**, v. 310, p. 69, Jan. 1995.

TAYAL, U. The art of dying. **BMJ**, v. 327, p. 235, Jul. 2003.

TAYLOR, J.A. et al. p53 mutation, hotspot in radon-associated lung cancer. **Lancet**, v. 343, p. 86-87, Jan. 1994.

TAYLOR, P. Guide to medical informatics, the internet and telemedicine, by Enrico Coiera. Cybermedicine, by Warner Slack. **BMJ**, v. 316, p. 158, Jan. 1998.

TAYLOR, P.R.A.; HOWARD, M.R. Datasheet at odds with government guidelines. **BMJ**, v. 308, p. 133, Jan. 1994.

TELLING, G. Anchors away – of plaques and pathology in prion disease. **N Engl J Med**, v. 353, p. 1177-1179, Sep. 2005.

TEMPLE, J. Conclusions not supported by data. **BMJ**, v. 310, p. 57, Jan. 1995.

TERADA et al. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 344, p. 1116, Oct. 1993.

THE LANCET. Chemotherapy: topoisomerases as targets. **Lancet**, v. 335, p. 82-83, Jan. 1990d.

\_\_\_\_\_. Cholesterol screening in childhood. **Lancet**, v. 337, p. 1574-1575, Jun. 1991c.

\_\_\_\_\_. Haemodynamics of hypertension. **Lancet**, v. 335, p. 83-84, Jan. 1990a.

\_\_\_\_\_. Ligneous conjunctivitis. **Lancet**, v. 335, p. 84, Jan. 1990b.

\_\_\_\_\_. Breast cancer screening in women under 50. **Lancet**, v. 337, p. 1575-1576, Jun. 1991a.

\_\_\_\_\_. Melancholia and MRI. **Lancet**, v. 337, p. 1573-1574, Jun. 1991b.

\_\_\_\_\_. Genetic basis of NIDDM. **Lancet**, v. 340, p. 455-456, Aug. 1992a.

\_\_\_\_\_. A trial of disputation. **Lancet**, v. 343, p. 1-2, Jan. 1994.

\_\_\_\_\_. And now all this. **Lancet**, v. 349, p. 1, Jan. 1997b.

\_\_\_\_\_. Oligosaccharide that mediates chlamydial infection is identified. **Lancet**, v. 349, p. 35, Jan. 1997a.

\_\_\_\_\_. A favourable (molecular) signal for personalized medicine. **Lancet**, v. 373, p. 2, Jan. 2009a.

THISTLETHWAITE, J. The many influences on how we manage patients. **BMJ**, v. 329, p. 1013, Nov. 2004.

THOMAS, K. In search of a good death. Primary healthcare teams work in new framework for better care of the dying at home. **BMJ**, v. 327, p. 223, Jul. 2003.

THOMAS, N.H. Storage times for cards. **BMJ**, v. 302, p. 117, Jan. 1991.

THOMAS, P. Who cares for those who care? **BMJ**, v. 309, p. 747, Sep. 1994.

THOMPSON, N.P. et al. Genetics versus environment in inflammatory bowel disease: results of a British twin study. **BMJ**, v. 312, p. 95-96, Jan. 1996.

THORNTON, H. Alliance between medical profession and consumers already exists in breast cancer. **BMJ**, v. 316, p. 148-149, Jan. 1998.

\_\_\_\_\_; EDWARDS, A.; BAUM, M. Women need better information about routine mammography. **BMJ**, v. 327, p. 101-103, Jul. 2003.

TIMMIS, A.D. Bedside measurement of cardiac enzymes. **Lancet**, v. 341, p. 890, Apr. 1993.

TIWARI, L; PULIVEL, J.M.; UPADHVAV, P. Truth and evidence based medicine: spin is everything. **BMJ**, v. 329, p. 1043, Oct. 2004.



- TOBIAS, J. et al. Fully informed consent can be needlessly cruel. **BMJ**, v. 307, p. 1199-1201, Nov. 1993.
- TOGERSON, D.J. & DONALDSON, C. An economic view of high compliance as a screening objective. **BMJ**, v. 308, p. 117-119, Jan. 1994.
- TOMLINSON, B. et al. Herb-induced aconitine poisoning. **Lancet**, v. 341, p. 370-371, Feb. 1993.
- TONKS, A. Information management and patient privacy. **BMJ**, v. 307, p. 1227-1228, Nov. 1993.
- TOVEY, D.; GODLEE, F. GPs say that EB information is changing practice. **BMJ**, v. 329, p. 1043, Oct. 2004.
- TOWLE, A.; GODOLPHIN, W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. **BMJ**, v. 319, p. 766-771, Sep. 1999.
- TRAN, H.; ANAND, S.S. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. **JAMA**, v. 292, p. 1867-1874, Oct. 2004.
- TSAI, A.G.; WADDEN, T.A. Systematic review: an evaluation of major commercial weight loss programs in the United States. **Ann Intern Med**, v. 142, p. 56-66, Jan. 2005.
- TSE, H-F. et al. Angiogenesis in ischaemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 361, p. 47-49, Jan. 2003.
- TUNSTALL-PEDOE, H. A medical mishap: What came first and what seems worse. **BMJ**, v. 324, p. 102, Jan. 2002.
- TWISSELMANN, B. Evidence based medicine: does it make a difference? Summary of webchat. **BMJ**, v. 330, p. 94, Jan. 2005.
- TYLER, K.L. Risk of human exposure to bovine spongiform encephalopathy. **BMJ**, v. 311, p. 1420-1421, Nov. 1995.
- TYRER, P. et al. Randomised controlled trial of two models of care for discharged psychiatric patients. **BMJ**, v. 316, p. 106-109, Jan. 1998.
- UCHÔA, S.A.C. **Os protocolos e a decisão médica: evidências ou vivências?** 2003. Tese (Doutorado) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- UK FLEXIBLE SIGMOIDOSCOPY SCREENING TRIAL INVESTIGATORS. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomized trial. **Lancet**, v. 359, p. 1291-1300, Apr. 2002.
- UMETSU, D.T. Revising the immunological theories of asthma and allergy. **Lancet**, v. 365, p. 98-99, Jan. 2005.
- UNGER, R.H. Reinventing type 2 diabetes – pathogenesis, treatment, and prevention. **JAMA**, v. 299, p. 1185-1187, Mar. 2008.
- UZONOFF, D. Lead on the range. **Lancet**, v. 343, p. 6-7, Jan. 1994.
- VALKENBURG, H.A. Trends in Cancer Incidence and Mortality (Cancer surveys 19/20). **BMJ**, v. 310, p. 68, Jan. 1995.

- VAN DEN OUWELAND, J.M.W.; LEMKES, H.H.P.J.; RUITENBECK, W.; et al. Mutation in mitochondrial tRNA gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. **Nature Genet**, v. 1, p. 368-371, 1992.
- VAN DER WILT, G.J.; ZIELHUIS, G.A. Merging evidence-based and mechanism-based medicine. **Lancet**, v. 372, p. 519-520, Aug. 2008.
- VAN DUJIN, C.M.; HOFMAN, A. Risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative reanalysis of case-control studies. **Int J Epidemiol**, v. 20, suppl. 2, p. 1-73, 1991.
- VAN DUJIN, C.M.; HENDRIKS, L.; CRUTS, M.; et al. Amyloid precursor protein gene mutation in early-onset Alzheimer's disease. **Lancet**, v. 337, p. 978, Apr. 1991.
- VAN HILTEN, J.A. et al. Effects of transfusion with red cells filtered to remove leucocytes: randomized controlled trial in patients undergoing major surgery. **BMJ**, v. 328, p. 1281-1285, May 2004.
- VAN SCHALKWYK, J.M.; TURNER, M.J. Diagnosing hypertension in children and adolescents. **JAMA**, v. 299, p. 168, Jan. 2008.
- VANDENBROUCKE, J.P. In defense of case reports and case series. **Ann Intern Med**, v. 134, p. 330-334, Feb. 2001.
- \_\_\_\_\_. Medical journals and the shaping of medical knowledge. **Lancet**, v. 352, p. 2001-2006, Dec. 1998.
- VANHERWEGHEM, C. et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. **Lancet**, v. 341, p. 387-391, Feb. 1993.
- VARTERASIAN, M.L. The letter. **Ann Intern Med**, v. 146, p. 71, Jan. 2007.
- VAUTIER, G.; SPILLER, R.C. Safety of complementary medicines should be monitored. **BMJ**, v. 311, p. 633, Sep. 1995.
- VELA, M.; O'DWYER, P.J. Prediction of colorectal cancer by consultation questionnaire. **Lancet**, v. 360, p. 2079-2080, Dec. 2002.
- VENTERS, G.A. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: the epidemic that never was. **BMJ**, v. 323, p. 858-861, Oct. 2001.
- VERGHESE, A. The physician as storyteller. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 1012-1017, Dec. 2001.
- VERSTRAETE, M. Fortnightly review: Prophylaxis of venous thromboembolism. **BMJ**, v. 314, p. 123, Jan. 1997.
- VILLANUEVA, P. et al. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journal. **Lancet**, v. 361, p. 27-32, Jan. 2003.
- VOELKER, R. Decades of work to reduce disparities in health care produce limited success. **JAMA**, v. 299, p. 1411-1413, Mar. 2008.
- \_\_\_\_\_. Studies illuminate HIV's inequalities. **JAMA**, v. 299, p. 269-275, Jan. 2008.
- VOGETSEDER, W. Antibodies to HTLV-I in Sjogren's syndrome. **Lancet**, v. 345, p. 72, Jan. 1994.
- VONANDRIAN, U.H.; ENGELHARDT, B. (Alpha) (4) integrins as therapeutic targets in autoimmune disease. **N Engl J Med**, v. 348, p. 68-72, Jan. 2003.

- WALDRON, H.A. Peer review and grant applications. **Lancet**, v. 349, p. 63, Jan. 1997.
- WALKER, A. Patients and x rays. **BMJ**, v. 302, p. 71, Jan. 1991.
- \_\_\_\_\_. Resuscitating newborn babies. **BMJ**, v. 302, p. 69, Jan. 1991.
- WALLACE, D.J; WALLACE, J.B. **Tudo sobre fibromialgia** – guia para pacientes e seus familiares. 1.ed. Rio de Janeiro: Imago, 2005. 316 p. Original em inglês: *All about fibromyalgia* . Oxford University Press, 2002.
- WALLACE, E.Z.; LEIPZIG, R.M. Doing the right thing right: is EBM the answer? **Ann Intern Med**, v. 127, p. 91-94, Jul. 1997.
- WALSH, K. *bmjlearning.com* - Work based learning. **BMJ**, v. 330, p. 91, Jan. 2005.
- WALTER, T. Historical and cultural variants on the good death. **BMJ**, v. 327, p. 218-220, Jul. 2003.
- WARTENBERG, D.; STAPLETON, C.P. Risk of breast cancer is also increased among retired US female airline cabin attendants. **BMJ**, v. 316, p. 1902, Jun. 1998.
- WATMOUGH, D.J.; KUMAR, K. Screening program not cost effective. **BMJ**, v. 308, p. 202, Jan. 1994.
- WATSON, A.R. Teamwork is necessary. **BMJ**, v. 320, p. 117, Jan. 2000.
- WATSON, C. The P value of empathy. **BMJ**, v. 330, p. 101, Jan. 2005.
- WATSON, M.L.; MACNICOL, A.M.; WRIGHT, A.F. Adult polycystic kidney disease. **BMJ**, v. 300, p. 62-63, Jan. 1990.
- WEIR, E.C. The sharp end of the dural puncture. **BMJ**, v. 320, p. 127, Jan. 2000.
- WEITZ, J. et al. Colorectal cancer. **Lancet**, v. 365, p. 153-165, Jan. 2005.
- WELCH, H.G. Overdiagnosis and mammography screening. **BMJ**, v. 339: b1425, Jul. 2009.
- WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. The evolving technology of venous access. **N Engl J Med**, v. 340, p. 48-50, Jan. 1999.
- WESSELY, S. Chronic Fatigue: symptom and syndrome. **Ann Intern Med**, v. 134, n. 9, suppl. 2, p. 838-843, May 2001.
- \_\_\_\_\_; HOTOPF, M.; SHARPE, M. **Chronic fatigue and its syndromes**. Oxford University Press, 1999, 416 p.
- WETZEL, M.S. et al. Complementary and alternative medical therapies: implications for medical education. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 191-196, Feb. 2003.
- WHALLEY, L.J. Risk factors in Alzheimer's disease. **BMJ**, v. 303, p. 1215-1216, Nov. 1991.
- WHITE, C. Three journals raise doubts on validity of Canadian studies. **BMJ**, v. 328, p. 67, Jan. 2004.
- WHITNEY, S.N. et al. A typology of shared decision making, informed consent and simple consent. **Ann Intern Med**, v. 140, p. 54-59, Jan. 2004.
- WIERZBICKI, A.S. Bedside measurement of cardiac enzymes. **Lancet**, v. 341, p. 890, Apr. 1993.

- WILKES, M.S.; DOBLIN, B.; SHAPIRO, M. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. **Ann Intern Med**, v. 116, p. 912-919, 1992.
- WILL, R.G. et al. Creutzfeldt-Jakob Disease. **Lancet**, v. 347, p. 66, Jan. 1996.
- \_\_\_\_\_; IRONSIDE, J.W. et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. **Lancet**, v. 347, p. 921-925, Jun. 1996.
- WILL, R.G. et al. vCJD: the epidemic that never was. **BMJ**, v. 325, p. 102, Jul. 2002.
- WILLIAMS, A.G. Medical malpractice expert witnessing: introductory guide for physicians and medical professionals. **JAMA**, v. 299, p. 1197-1198, Mar. 2008.
- WILLIAMS, D.G. IgA nephropathy. **BMJ**, v. 308, p. 74-75, Jan. 1994.
- WILLIAMS, K. Seminars in Alcohol and Drug Misuse. **BMJ**, v. 310, p. 69, Jan. 1995.
- WILLIAMS, M.H.; BOWIE, C. Evidence of unmet need in the care of severely physically disabled adults. **BMJ**, v. 306, p. 95-97, Jan. 1993.
- WILLIAMS, R.; WILLIAMS, D. Dogs that bite. **BMJ**, v. 304, p. 116, Jan. 1992.
- WILLIAMS, S. Cognitive behavior therapy has role in treatment of medically unexplained physical symptoms. **BMJ**, v. 316, p. 147-148, Jan. 1998.
- WILSON, C.F.J. My years with Lyme disease. **BMJ**, v. 319, p. 649, Sep. 1999.
- WILSON, J.F. Why prion diseases are a mystery, and why they matter. **Ann Intern Med**, v. 143, p. 773-776, Nov. 2005.
- WILSON, K.H. et al. Phylogeny of the Whipple's disease-associated bacterium. **Lancet**, v. 338, p. 474-475, Aug. 1991.
- \_\_\_\_\_. et al. Identification of the Whipple's disease bacillus. **N Engl J Med**, v. 328, p. 62-63, Jan. 1993.
- WILSON, T. Evidence based medicine: does it make a difference? Evidence base is weak and comes too late for evidence based policy making. **BMJ**, v. 330, p. 93, Jan. 2005.
- WINER, J. Guillain-Barré syndrome revisited. **BMJ**, v. 304, n. 6819, p. 75-78, Jan. 1992.
- WINKELSTEIN, W. Smoking and cervical cancer – current status: a review. **Am J Epidemiol**, v. 131, n. 6, p. 945-957, 1990.
- WINKER, M.A. The emerging epidemic of atherosclerosis. Call for papers. **JAMA**, v. 281, p. 84-85, Jan. 1999.
- \_\_\_\_\_; SILBERG, W.M. Computers, the Internet and the Practice of Medicine. A call for papers. **JAMA**, v. 279, p. 66, Jan. 1998.
- WINSLOW, C.M. et al. The appropriateness of performing coronary artery bypass surgery. **JAMA**, v. 260, p. 505-509, Jul. 1988.
- WINSTANLEY, G. Alcohol and heart disease: drinking advice inconsistent and unscientific. **BMJ**, v. 308, p. 270, Jan. 1994.
- WINTER, R. Homoeopathy: medicine or magic? **BMJ**, v. 302, p. 120, Jan. 1991.
- WINYARD, G.P. Information management and patient privacy. **BMJ**, v. 308, p. 139, Jan. 1994.

- WISE, J. Expensive laxatives not necessarily best. **BMJ**, v. 316, p. 91-94, Jan. 1998.
- \_\_\_\_\_. New variant CJD e BSE are linked. **BMJ**, v. 313, p. 1100, Nov. 1996.
- WOOD, D.A. et al. Randomised controlled trial evaluating cardiovascular screening and intervention in general practice: principal results of British Family Heart Study. **BMJ**, v. 308, n. 6768, p. 313-320, Jan. 1994.
- WOODALL et al. Sequencies specific for enterovirus detected in spinal cord from patients with motor neurone disease. **BMJ**, v. 308, p. 1541-1543, Jun. 1994.
- WOODMAN, R. Faulty gene linked to chronic leukaemia. **BMJ**, v. 318, p. 78, Jan. 1999.
- WOODS, D. Epidemic of care: a call for safer, better and more accountable health care. **BMJ**, v. 327, p. 109, Jul. 2003.
- WOOLF, G.M. et al. Acute hepatitis associated with the Chinese herbal product Jin Bu Huan. **Ann Intern Med**, v. 121, p. 729-735, 1994.
- WORKMAN, S.R. In search of a good death. Doctors need to know when and how to say die. **BMJ**, v. 327, p. 221, Jul. 2003.
- WRIGHT, P. Diagnosing Lyme disease. Support group is needed in the United Kingdom. **BMJ**, v. 320, p. 121, Jan. 2000.
- WU, A.W.; LIPSHUTZ, A.K.M.; PRONOVOST, P.J. Effectiveness and efficiency of root cause analysis in medicine. **JAMA**, v. 299, p. 685-687, Feb. 2008.
- WUNSCH, H. Gene-therapy trial to star for CML. **Lancet**, v. 351, p. 40, Jan. 1998.
- WYATT, J.C.; WRIGHT, P. Design should help use of patients' data. **Lancet**, v. 352, p. 1375-1378, Oct. 1998.
- YBARRA, J. et al. Amiodarone-induced thyroiditis. **Lancet**, v. 359, p. 69, Jan. 2002.
- YERUSHALMI, R.; GELMON, K. Chemotherapy for oestrogen-receptor-negative breast cancer. **Lancet**, v. 371, p. 4-5, Jan. 2008.
- YIANNAKIS, P.H.; LARNER, A.J. Visual failure and optic atrophy associated with chlorambucil therapy. **BMJ**, v. 306, p. 109, Jan. 1993.
- ZAREPARSI, S. et al. Analysis of the  $\alpha$ -synuclein G209A mutation in familial Parkinson's disease. **Lancet**, v. 351, p. 37-38, Jan. 1998.
- ZEIDLER, M. et al. New variant CJD: neurological features and diagnostic tests. **Lancet**, v. 350, p. 903-907, Oct. 1997.
- ZENILMAN, J.M. Chlamydia and cervical cancer. A real association? **JAMA**, v. 285, p. 81-83, Jan. 2001.
- ZINN, C. Doctor who botched sterilization has to pay cost of raising child. **BMJ**, v. 327, p. 183, Jul. 2003.
- \_\_\_\_\_. Immunologist accused of misconduct is allowed to relocate. **BMJ**, v. 328, p. 66, Jan. 2004.
- ZOHRABIAN, A. The long-term effects and economic consequences of treatments for obesity: work in progress. **Lancet**, v. 365, p. 104-105, Jan. 2005.
- ZUGER, A. Dissatisfaction with medical practice. **N Engl J Med**, v. 350, p. 69-75, Jan. 2004.