

ANNAIS

ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA

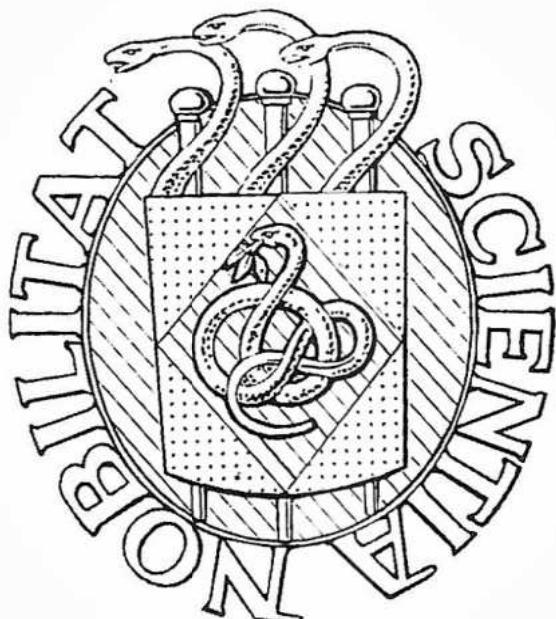


VOLUME 14
DEZEMBRO 2004

SALVADOR-BAHIA

ANNAIS

ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA



**VOLUME 14
DEZEMBRO 2004**

SALVADOR-BAHIA

DIRETORIA

2003 – 2005

Presidente

THOMAZ RODRIGUES PARTO DA CRUZ

1º Vice-Presidente

ELSIMAR M. COUTINHO

2º Vice-Presidente

ARMÊNIO COSTA GUIMARÃES

Secretário Geral

JOSÉ DE SOUZA COSTA

1º Secretário

EDMUNDO LEAL DE FREITAS

2º Secretário

LUIZ ERLON DE ARAÚJO RODRIGUES

Tesoureiro

LUIZ CARLOS CALMON TEIXEIRA

Diretor da Biblioteca

LUIZ MEIRA LESSA

Diretor de Publicações

GERALDO MILTON DA SILVEIRA

COMISSÕES

MEDICINA GERAL

HEONIR PEREIRA DA ROCHA
RODOLFO TEIXEIRA
MÁRIO AUGUSTO DE CASTRO LIMA
RUY MACHADO DA SILVA
ROBERTO FIGUEIRA SANTOS
ALMÉRIO MACHADO

CIRURGIA GERAL

ANTONIO JESUINO DOS SANTOS NETTO
GERALDO MILTON DA SILVEIRA

MEDICINA ESPECIALIZADA

AGNALDO DAVID DE SOUZA
EDMUNDO LEAL DE FREITAS
LIPE GOLDENSTEIN
ARMENIO GUIMARÃES
ZILTON ANDRADE
JOSÉ ANTONIO DE ALMEIDA SOUZA
SÔNIA ANDRADE
CARLOS ALFREDO MARCÍLIO DE SOUZA
LUIZ CARLOS CALMON TEIXEIRA
LUIZ MEIRA LESSA
LUIZ ERLON DE ARAÚJO RODRIGUES
BERNARDO GALVÃO
JOSÉ SIMÕES E SILVA JÚNIOR

CIRURGIA ESPECIALIZADA

JOSÉ DE SOUZA COSTA
HUMBERTO DE CASTRO LIMA
ALEIXO SEPULVEDA

MEDICINA PREVENTIVA E SAÚDE PÚBLICA

NEWTON GUIMARÃES
JORGE LEOCÁDIO DE OLIVEIRA

MEDICINA SOCIAL

ALBERTO SERRAVALLE
JOSÉ RAMOS DE QUEIROZ
GERALDO LEITE
MARIA THERESA DE MEDEIROS PACHECO
ELIANE ELISA DE SOUZA E AZEVEDO

MEMBROS EMÉRITOS
JAYME DE SÁ MENEZES †
JOSÉ SILVEIRA †
ALBERTO LUIZ LEAL SERRAVALLE
ANTÔNIO JESUÍNO DOS SANTOS NETO

MEMBROS HONORÁRIOS
ALOYSIO DE PAULA †
CARLOS DE CHAGAS FILHO †
MANOEL AUGUSTO PIRAJÁ DA SILVA †
MARIO MACHADO DE LEMOS †
JOSE ALBANO NOVA MONTEIRO †
ORLANDO PARAHIM †
SILVANO RAYA
ADIB JATENE
MIGUEL SROUGI
PROTÁSIO LEMOS DA LUZ

MEMBRO BENEMÉRITO
ANTÔNIO CARLOS PEIXOTO MAGALHÃES

MEMBROS CORRESPONDENTES
IVOLINO DE VASCONCELOS †
MOACIR SANTOS SILVA †
GERALDO WILSON SILVEIRA GONÇALVES

EX-PRESIDENTES
JOÃO AMÉRICO GARCEZ FRÓES – 1958/60 †
OTÁVIO TORRES – 1960/64 †
FERNANDO SÃO PAULO – 1964/68 †
JORGE VALENTE – 1968/70 †
URCÍCIO SANTIAGO – 1970/74 †
ESTÁCIO DE LIMA – 1974/75 †
JOSÉ SILVEIRA – 1975/79 †
LUIZ FERNANDO DE MACÊDO COSTA – 1979 †
JAYME DE SÁ MENEZES – 1979/83 †
JORGE AUGUSTO NOVIS – 1983/85 †
NEWTON ALVES GUIMARÃES – 1985/87
ÁLVARO RUBIM DE PINHO – 1987/91 †
GERALDO MILTON DA SIVEIRA – 1991/95
AGNALDO DAVID DE SOUZA – 1995/97
ALBERTO LUIZ LEAL SERRAVALLE – 1997/99
MARIA THEREZA M. PACHECO – 1999/03

AGRADECIMENTO
Dr. ALEXANDRE TOCCHETTO PAUPÉRIO
Diretor Geral da Fundação de Amparo à Pesquisa
no Estado da Bahia - FAPESB

QUADRO DOS TITULARES DA ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA

Cadeiras	Patronos, Titulares Falecidos, Eméritos	Titulares atuais
01	ALBERTO SILVA Urcício Santiago	Thomaz Rodrigues Porto da Cruz
02	ALFREDO TOMÉ DE BRITO Clarival do Prado Valadares	Nelson de Carvalho Assis Barros
03	ALFREDO MAGALHÃES Antonio Souza Lima Machado Elieser Audiface	José de Souza Costa
04	ALMIR DE OLIVEIRA Antonio Jesuíno dos Santos Neto - Emérito	Vaga
05	ÁLVARO DE CARVALHO	Lipe Goldenstein
06	ANÍSIO CIRCUNDES DE CARVALHO Clínio de Jesus	Geraldo Leite
07	ANTÔNIO BORJA Eduardo Dantas de Cerqueira Alexandre Leal Costa	Antonio Carlos Aleixo Sepúlveda
08	ANTONIO FERREIRA FRANÇA	Rodolfo dos Santos Teixeira
09	ANTONIO LUIZ DE BARROS BARRETO	Roberto Figueira dos Santos
10	ANTONIO PACÍFICO PEREIRA Antônio Simões da Silva Freitas José M. Magalhães Netto	Roberto da Silva Badaró
11	ANTÔNIO DO PRADO VALADARES José Silveira	José Antonio de Almeida Souza
12	ARISTIDES MALTEZ Rui de Lima Maltez	Mário Augusto de Castro Lima
13	ARISTIDES NOVIS Aristides Novis Filho	José Simões e Silva Junior
14	ARMANDO SAMPAIO TAVARES	Heonir de Jesus Pereira da Rocha
15	CAIO MOURA Jorge Valente	Geraldo Milton da Silveira
16	CIPRIANO BARBOSA BETÂMIO Menandro Novais	Vaga
17	CLIMÉRIO DE OLIVEIRA Adroaldo Soares de Albergaria Álvaro Rubim de Pinho	Luiz Meira Lessa
18	EDUARDO RODRIGUES DE MORAIS	Edmundo Leal de Freitas
19	FERNANDO LUZ	José Ramos de Queiroz
20	FLAVIANO SILVA	Newton Alves Guimarães
21	FRANCISCO DE CASTRO Jayme de Sá Menezes	Nilzo Ribeiro

Cadeiras	Patronos, Titulares Falecidos, Eméritos	Titulares atuais
22	FRANCISCO DOS SANTOS PEREIRA Colombo Moreira Spínola Jorge Augusto Novis	Luiz Erlon de Araújo Rodrigues
23	FREDERICO DE CASTRO REBELO Renato Tourinho Dantas	Almério de Souza Machado
24	GONÇALO MONIZ SODRÉ DE ARAGÃO Otávio Torres Adriano Ponde	Agnaldo David de Souza
25	JOAQUIM MARTAGÃO GESTEIRA Hosanah de Oliveira	Sonia Gumes Andrade
26	JOSÉ ADEODATO DE SOUZA José Adeodato de Souza Filho	Elsimar Metzker Coutinho
27	JOSÉ CORREIA PICANÇO Fernando São Paulo	Humberto de Castro Lima
28	JOSÉ DA SILVA LIMA	Jorge Leocádio de Oliveira
29	JÚLIO AFRÂNIO PEIXOTO José Santiago da Mota	Eliene Elisa de Souza e Azevedo
30	JULIANO MOREIRA Luiz Pinto de Carvalho Plínio Garcez de Sena	Ruy Machado da Silva
31	LEÔNCIO PINTO	Zilton de Araújo Andrade
32	LUIZ ANSELMO DA FONSECA Francisco Peixoto de Magalhães Neto	Luiz Carlos Calmon Teixeira
33	MANUEL JOSÉ ESTRELA	Walter Afonso de Carvalho
34	MANUEL VITORINO PEREIRA Manuel da Silva Lima Pereira	Penildon Silva
35	MÁRIO DE MACEDO COSTA Luiz Fernando Seixas de Macedo Costa	Armênio Guimarães
36	MENANDRO MEIRELES FILHO Raymundo Nonato de Almeida Gouveia	Gilson Feitosa
37	OSCAR FREIRE Estácio de Lima	Maria Theresa de Medeiros Pacheco
38	OTTO WUCHERER Alberto Luiz Leal Serravalle (Emérito)	Vaga
39	RAIMUNDO NINA RODRIGUES João Américo Garcez Fróes Thales O. G. de Azevedo	Carlos Alfredo Marcílio de Souza
40	SABINO SILVA Renato Marques Lobo	Bernardo Galvão de Castro Filho

Sumário

ENDOCRINOPATIA AIDÉTICA <i>Thomaz Cruz</i>	9
O DECENÁRIO DA ACADEMIA SERGIPANA DE MEDICINA <i>Thomaz Cruz</i>	17
DISCURSO DE RECEPÇÃO DO DR. GILSON SOARES FEITOSA NA ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA <i>Thomaz Cruz</i>	21
A MEDICINA PODE VENCER A MORTE? <i>Miguel Srougi</i>	31
A ABOLIÇÃO DA ESCRAVIDÃO E A FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA <i>Waldir Freitas Oliveira</i>	37
Vitaminas E – VERDADES E CRENDICES <i>Luiz Erlon A. Rodrigues</i>	55
CONGRESSO MÉDICO ORIGINAL <i>Geraldo Milton da Silveira</i>	67
POR QUE SER MÉDICO? <i>Geraldo Milton da Silveira</i>	71
DISCURSO EM NOME DA TURMA DE MÉDICOS DE 1954 <i>Luiz Carlos Calmon Teixeira</i>	81
BREVE REFLEXÃO SOBRE A HISTÓRIA E O SENTIDO ATUAL DOS HOSPITAIS NA SOCIEDADE <i>Rodolfo Teixeira</i>	95
APOLOGIA A JOSÉ SILVEIRA <i>Alberto Serravalle</i>	101
PROJETO PARA IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL ESPANHOL <i>Equipe do Dr. José Antônio de Souza</i>	107
A DINÂMICA DA FIBROSE HEPÁTICA <i>Zilton A. Andrade</i>	117
TERMINOLOGIA CITOLÓGICA - ASCUS <i>José de Souza Costa</i>	167

ENDOCRINOPATIA AIDSÉTICA

Thomaz Cruz (*)

Convencionou-se denominar *endocrinopatia aidética* ao conjunto de alterações endócrinas e metabólicas relacionadas à infecção pelo HIV e seu tratamento. Tais alterações podem-se dever à própria presença e atuação do vírus, a reações à sua presença, a medicações usadas para combater a virose ou a infecções oportunistas. Destruição de tecidos endócrinos, efeitos sistêmicos ou parácrinos de citocinas, resposta à subnutrição e doença generalizada e desgastante e iatrogenia são, pois, mecanismos potenciais na gênese de disfunções endócrinas e desordens metabólicas em pacientes HIV positivos (1,7).

Embora não seja um nome universalmente aceito e sofra críticas dos especialistas em AIDS, a endocrinopatia aidética, devido a um crescente número de sobreviventes infectados com HIV, vem tendo sua prevalência aumentada e sua importância clínica começa a se estabelecer. Algumas de suas manifestações são potencialmente fatais, diversas delas contribuem para piorar a combalida saúde de pacientes com AIDS e a disendocrinia pode colaborar para a síndrome consuntiva que eles são passíveis de desenvolver. É, pois, oportuna, revisão do assunto.

Eixo hipotálamo-hipófise: hiperprolactinemia (HPL) já foi relatada em 80% de pacientes com AIDS e em 74% dos indivíduos com ARC, o chamado complexo relacionado à AIDS em pacientes HIV positivos que são assintomáticos.

(*) Livre-docente, Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Chefe do Serviço de Endocrinologia do UHPES e Coordenador da Disciplina de Endocrinologia da FAMED.

Apesar de não ser incomum, não se conhece seu significado clínico e não tem recebido maior atenção, embora se reconheça a influência da HPL na gênese de hipogonadismo (7). Apesar de pan-hipopituitarismo ser incomum em AIDS, infecções virais e fúngicas, tanto da hipófise anterior quanto da neuro-hipófise, são muito comuns – mas raramente elas causam hipofunção hipofisária. Deficiências isoladas de hormônios hipofisários raramente têm sido descritas em AIDS (3, 5).

Tireóide: julgava-se que disfunção tireoidiana primária não ocorria com maior freqüência em pacientes HIV-positivos, que hipotireoidismo subclínico era incomum e que os benefícios de seu tratamento poderiam ser questionados devido à sua aceleração do catabolismo e da perda protéica em um doente crônico com AIDS (3). Com os progressos do tratamento atual para doentes de AIDS, seu estado geral tende a tolerar bem e mesmo tirar proveito da reposição hormonal tireoidiana sem prejuízos para seu bem-estar geral. Um aumento da globulina transportadora de hormônios tireoidianos (TBG) tem sido descrito como muito freqüente na população com AIDS e tem sido sugerido como indicador de progressão da doença e até como pista para suspeita (8). Recente dissertação de mestrado chamou a atenção para o fato de que hipotireoidismo primário pode ser bem mais freqüente do que antes suspeitado (29,4%) e que a síndrome do doente eutireoidiano pode ocorrer em 1/3 dos casos (9). Em pacientes com doenças graves, a produção de T3 diminui e a de seu equivalente inerte, o T3 reverso, aumenta; com a piora do quadro, também o T4 total diminui, o que implica em prognóstico mais reservado. Inflamação aguda da tireóide pode ser devida a infecções oportunistas incomuns (*Pneumocystis carinii*, vírus de inclusão citomegálica, CMV) que podem ser diagnosticadas por punção aspirativa com agulha fina ou por biópsia da tireóide. Infecções tireoidianas por CMV são usualmente assintomáticas. Envolvimento tireoidiano por *P. carinii* pode

causar tireoidite aguda ou subaguda ou se apresentar como um nódulo (3).

Gônadas: hipogonadismo é comum em homens HIV-positivos, sobretudo naqueles com doença avançada, e entre pacientes com um quadro consuntivo (1) – 6% em indivíduos assintomáticos, 44% em indivíduos com ARC e 50% naqueles com AIDS (1, 10). Como a globulina transportadora de hormônios sexuais se eleva em 35-50% dos homens com AIDS, a real prevalência de insuficiência gonadal deve ser mais elevada. Assim, por exemplo, a testosterona livre, que reflete melhor a função androgênica, foi encontrada diminuída em 49% de homens com HIV e perda de peso, enquanto a testosterona total só estava reduzida em 26% deles (11). A diminuição da produção de testosterona resulta mais freqüentemente de uma lesão testicular primária, cujo mecanismo de instalação é desconhecido. No entanto, em alguns casos, o hipogonadismo é hipogonadotrópico (central). Doença crônica, incapacidade, infecção contribuem na gênese do hipogonadismo, mas a utilização de medicações, a exemplo dos antifúngicos imidazólicos, dos quais o cetoconazol é o paradigma, pode desempenhar um papel. Em doses de mais de 800 mg/dia, o uso prolongado de cetoconazol, medicação capaz de inibir a síntese de testosterona, causa diminuição da libido, disfunção erétil, oligospermia, ginecomastia. Megace, o acetato de megestrol, medicação utilizada como orexígeno e anabolizante, suprime a produção de gonadotropinas e pode causar hipogonadismo hipogonadotrópico. A biópsia testicular de indivíduos com AIDS e hipogonadismo mostra atrofia, diminuição de espermatozoides e espessamento dos túbulos seminíferos. CMV, toxoplasma e micobactérias foram descritos em cerca de 1/3 dos casos (12). A reposição terapêutica com testosterona pode aumentar a massa muscular e tratar outras manifestações do hipogonadismo dessa população (11, 13).

Supra-renais: um quadro clínico sugestivo de insuficiência supra-renal em pacientes com AIDS não se constitui em indicador confiável da função nem da reserva supra-renal (1). O teste de triagem adequado é a estimulação rápida com ACTH (cosintropina IV, cortisol medido 30 a 60 minutos depois). Elevações dos níveis basais com uma resposta achatada ao ACTH são comuns em HIV-positivos e indivíduos com ARC, mas não indicam hipossupra-renalismo clinicamente significante. Em uma série de pacientes com AIDS, 20% evidenciaram incremento ausente a 2,1 mg/dl de cortisol em resposta ao ACTH e apresentaram melhora clínica à reposição glicocorticóide. Concentrações plasmáticas de ACTH têm sido encontradas elevadas, normais ou diminuídas em pacientes com AIDS; isoladamente, elas não sugerem pan-hipopituitarismo, embora deficiência isolada de ACTH tenha sido observada (3). Insuficiência solitária de mineralocorticóides é raramente vista. As infecções das supra-renais mais comuns são por CMV; raramente causam hipocortisolismo, mas pacientes com citomegalovirose disseminada e cortisol basal ou após estímulo baixo estão sob risco de desenvolver insuficiência supra-renal e devem ser tratados com glicocorticóides em doses equivalentes às achadas em períodos de estresse durante doença grave ou intensa tensão. Insuficiência supra-renal induzida por drogas pode bloquear a síntese de esteróides ou causar redução de enzimas hepáticas que aceleram a metabolização e a depuração de esteróides. Exemplos específicos são o cetoconazol e a rifampicina, cujo uso deve ser precedido de um teste de estímulo rápido com ACTH, o qual deve ser repetido durante o uso destas medicações ou se um quadro clínico de hipocortisolismo se desenvolver durante o tratamento (14,15).

Pâncreas: infecções pancreáticas inespecíficas são comuns, mas raramente causam quadro clínico. Inflamação clínica e fibrose podem levar a deficiência exócrina e assim contribuir para a diarréia crônica, má absorção e má nutri-

ção vistas na fase tardia da AIDS. Pentamidina, medicamento usado para tratar e prevenir infecções por *P. carinii*, tem, tanto por via venosa ou como aerosol, causado pancreatite, com dor abdominal, hipoglicemia e uremia, razão pela qual amilase e lipase, marcadores da inflamação pancreática, devem ser monitoradas rotineiramente durante o tratamento. O mesmo pode ocorrer com o uso de trimetropim-sulfametoazol. O efeito tardio da pentamidina em doses maiores e quando a creatinina está alta é hiperglicemia que pode requerer insulina, já que o dano às ilhotas pode ser permanente. A glicemia deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes em uso dessas medicações. Hiperglicemia sintomática foi relatada durante tratamento com inibidores da protease em uma percentagem que não superou 1% dos casos; habitualmente o aumento da glicemia não se associava à tendência a cetose, podia reverter com a descontinuação dos inibidores da protease e não costumava recidivar; ocasionalmente, diabetes teve uma apresentação mais grave e uma predisposição familiar pode ter tido alguma influência (3, 16, 17).

Lípidas: o uso de inibidores da protease também tem sido associado à elevação das lípidas plasmáticas, o que pode contribuir para um aumento de risco de aterosclerose coronariana. A colesterolemia aumenta cerca de 22%. Hipertrigliceridemia foi observada em pacientes nos vários estádios da virose por HIV, raramente alcançando níveis suficientemente altos para elevar o risco de pancreatite. Estas dislipidemias costumam responder bem ao tratamento com estatinas e fibratos. Uma forma peculiar de lipodistrofia com aumento de gordura no abdômen (gordura visceral) e na região da nuca (gibão taurino) tem sido descrita e estudada em pacientes que recebem inibidores da protease. O quadro despertou enorme curiosidade devido à sua semelhança com a distribuição de ádipe observada em pacientes com hipercortisolismo (18, 19, 20).

Eletrólitos: Hiponatremia, muito comum em pacientes com AIDS, é habitualmente causada, a nível ambulatorial, por perda gastrointestinal e, em pacientes internados, pela produção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH). Em casos de hipercalemia resistente à reposição fluida vigorosa e manipulação eletrolítica, uma diminuição da secreção de aldosterona devido à baixa produção de renina deve ser suspeitada e, se confirmada, tratada com fludrocortisona em doses de 0,1 a 0,2 mg/dia. Hipercalcemia tem sido descrita raramente em AIDS, associada a citomegalovirose disseminada, neoplasias associadas (linfomas) ou a doença granulomatosa subjacente, que necessitam de correção específica. Vazamento renal de potássio e magnésio em AIDS pode-se dever ao uso de medicações que impliquem em prejuízo à reabsorção tubular destes eletrólitos, como a anfotericina B. A monitorização dos níveis de K, Mg e Ca séricos deve ser incluída quando drogas com potencial de alterá-los forem utilizadas (3).

Conclusão: Para efeitos de medicações (pentamidina, cetoconazol, inibidores da protease), possível crise de insuficiência supra-renal, hipotireoidismo e síndrome do doente eutireoidiano anormalidades eletrolíticas ressaltam o largo espectro das alterações endócrinas e metabólicas que podem ocorrer em pacientes infectados pelo HIV e chamam a atenção para dilemas diagnósticos e decisões terapêuticas desafiantes que quem trata de AIDS ou quem é chamado em consulta nestes casos tem de enfrentar. Por esta razão é importante guardar na mente as situações descritas e as providências indicadas para uma atuação a mais racional possível, atentos a novos desafios que estão a emergir nesta área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dobs A, Dempsey MA, Ladenson PW, Polk BF: Endocrine disorders in men infected with human immunodeficiency virus. *The American Journal of Medicine* 84:611, 1988.
2. Strauss KW: Endocrine complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of Internal Medicine* 151:1441, 1991.
3. Tonner O, Bar RS: HIV-related endocrine disorders. *Advances in Endocrinology and Metabolism* 3:117, 1992.
4. Sellmeyer DE, Grunfeld C: Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Endocrine Reviews* 17:518, 1996.
5. Grinspon S and Bilezikian JP: HIV disease and the endocrine system. *The New England Journal of Medicine* 327:1360, 1992.
6. Grinspon S: Neuroendocrine manifestations of AIDS. *The Endocrinologist* 7:32, 1997.
7. Croxson TS, Chapman WE, Miller LK et al: Changes in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in human immunodeficiency virus-infected homosexual men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 68:317, 1989.
8. Lambert M et al: Elevation of serum thyroxine-binding globulin (but not of cortisol-binding globulin and sex hormone-binding globulin) associated with the progression of human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Medicine* 89:748, 1990.
9. Sargbi LPS: Avaliação tireoidiana em infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, 1998.
10. Lortholary O, Christeff N, Casassus P et al: Hypothalamic-pituitary-adrenal function in human immunodeficiency virus-infected men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81:791, 1996.
11. Grinspon S, Corcoran C, Askara H et al: Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 192:18, 1998.

12. Chabon AB, Stenfer RJ, Grabstald H: Histopathology of tests in acquired immunodeficiency syndrome. *Urology* 24:658, 1987.
13. Bhasin S, Storer TW, Javanbakht M et al: Testosterone replacement and resistance exercise in HIV infected men with weight loss and low testosterone levels. *Journal of the American Medical Association* 283:761, 2000.
14. Donovan Jr DS and Dluhy RG: AIDS and its effect on the adrenal gland. *The Endocrinologist* 1:227, 1991.
15. Freda PU, Wardlaw SL, Brudney L and Goland R: Primary adrenal insufficiency in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79:1540, 1994.
16. Dubé MP, Johnson PL, Currier JS, Leedom JM: Protease-inhibitor associated hyperglycemia. *The Lancet* 350:713, 1997.
17. Visnergarwala F, Krause KL, Musher DM: Severe diabetes associated with protease inhibitor therapy. *Annals of Internal Medicine* 127:947, 1997.
18. Hengel RL, Watts NB, Lennox JL: Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. *The Lancet* 350:596, 1997.
19. Lo JC, Mulligan K, Tai VW et al: "Buffalo hump" in men with HIV-1 infection. *The Lancet* 351:867, 1998.
20. Henry K, Melroe H, Huebeach I et al: Atorvastatin and gemfibrosil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *The Lancet* 352:1031, 1998..

O DESENÁRIO DA ACADEMIA SERGIPANA DE MEDICINA

Thomaz Cruz

Ocupante da Cadeira 1 e Presidente da Academia de Medicina da Bahia

Sonhos e feitos se relacionam porque realizações costumam resultar de aspirações; às vezes, os feitos se confundem com ou se dissolvem em sonhos, mas quando anseios se cristalizam e se tornam história há que comemorar, sobretudo se o caminho é percorrido com afinco, dedicação, pujança. Tal tem sido a trajetória da Academia Sergipana de Medicina na sua primeira década de profícua existência. Resultou de um sonho, alimentado e amadurecido por um baiano que se sergipanizou e se tornou um sergipano de escol, Gileno da Silveira Lima, entusiasmado com a sugestão e a insistência de seu caro primo Geraldo Milton da Silveira, então operoso presidente da Academia de Medicina da Bahia, de visão pioneira, decidiu se dedicar à tarefa de, com outros médicos, inicialmente em percentual predominante nascidos em outros Estados, mas sergipanos por adoção, apoiados por colegas da terra, fundar a casa de ciência e arte, do saber e sabedoria médica, sob a égide da cultura, o novo silogeu. A 9 de dezembro de 1994, o confrade Geraldo Milton levava mais quatro acadêmicos da Bahia para testemunharem o nascimento do sodalício afim em Sergipe d'El Rey. Um deles, membro-fundador, José Ramos de Queiroz; outro, ex-presidente, hoje membro emérito, Alberto Serravalle; e dois baianos adotivos, a alagoana Maria Theresa de Medeiros Pacheco e o sergipano Thomaz Rodrigues Porto da Cruz, o confrade mais novo.

A Academia Sergipana de Medicina vem promovendo, incentivando, contribuindo e participando de ações que visam ao desenvolvimento da Medicina nos seus múltiplos aspectos, cumprindo com eficiência e garbo os objetivos explicitados nas suas metas. Ressalte-se a tarefa de resgatar a História da Medicina Sergipana e homenagear seus vultos que vem realizando com singular devotamento e invulgar sucesso. Filiada desde 1999 à Federação Brasileira de Academias de Medicina, a co-irmã sergipana vem desempenhando com brilho sua missão e, conforme diz o seu brasão, preocupa-se com e cuida do homem; estimula e registra o progresso científico da medicina sergipana; tem estado a serviço do bem-estar da comunidade e do povo sergipano; ética, humanismo e busca científica, pilares para o sucesso e glória da profissão médica, são predicados e virtudes que a Academia Sergipana homenageia.

Seus patronos incluem figuras que se constituíram em paladinos e marcos históricos do desenvolvimento da medicina em Sergipe - pioneiros das especialidades, professores exemplares, clínicos de nomeada, cirurgiões, tocoginecologistas e pediatras de primeira grandeza; alguns tiveram atividade política significante no Governo do Estado, na Prefeitura de Aracaju, no Senado Federal; da lista constam luminares que pontificaram alhures. Dos atuais ocupantes das Cadeiras todos se distinguem no exercício da profissão médica. A lista completa dos patronos, fundadores e ocupantes vai enunciada ao final deste depoimento. Ressalte-se que Gileno da Silveira Lima é o Presidente de Honra. Nestes dez anos, os presidentes foram: Cleovansóstenes Aguiar (1994-1996), José Hamilton Maciel (1997-1999), Lúcio Antônio Prado Dias (1999-2001), Hyder Bezerra Gurgel (2001-2003) e o atual é Eduardo Conde Garcia (2004-2006).

No decênio inicial, de fértil atividade, a Academia Sergipana de Medicina tem-se destacado e engrandecido

seu nome. Múltiplas realizações, compatíveis com os seus desígnios, elevaram seu conceito entre as Academias de Medicina do Brasil, como das mais ativas e eficientes.

Por esta razão, para participar das comemorações do 10º aniversário de fundação da afilhada, a Academia de Medicina da Bahia levou uma representação de dez confrades, numa manifestação de solidariedade e júbilo, organizada pelo hoje membro emérito da Academia Sergipana de Medicina, Geraldo Milton da Silveira. Além dele, os confrades Antônio Jesuíno Netto, membro emérito; Roberto Santos, presidente da Academia de Educação da Bahia; Zilton e Sônia Andrade, Rodolfo Teixeira, Nelson Barros, Aleixo Sepúlveda e José de Souza Costa. Dentre os dez, três ocupantes da atual Diretoria (Geraldo Milton, José Costa e Thomaz Cruz), um ex-presidente (Geraldo Milton), professores e pesquisadores de elevado prestígio científico, ex-secretários de Estado da Saúde (Roberto Santos e Nelson Barros), ex-ministro, ex-reitor, ex-governador da Bahia (Roberto Santos), ex-presidentes de Diretorias Nacionais de Sociedades Científicas de Medicina (Geraldo Milton, José Costa, Aleixo Sepúlveda, Rodolfo Teixeira, Nelson Barros e Thomaz Cruz) e do Conselho Regional de Medicina da Bahia (José Costa e Aleixo Sepúlveda).

Para mim, o prazer e a honra de ser o atual presidente da nossa Academia e a inexcedível alegria de ser sergipano que, baianizado, é hoje membro honorário da Academia de Medicina do Estado em que tanto me orgulho de ter nascido.

Durante a sessão solene comemorativa da efeméride, a nossa Academia foi homenageada com uma placa de agradecimento, recebida com orgulho pelo atual presidente dela e fundador da outra e pelo atual presidente da nossa, presente que ornará para nosso brio uma das paredes da nossa nova sede, a ser brevemente inaugurada.

Este depoimento conclui com minhas efusivas congratulações e meus sinceros votos de útil e vitoriosa continuação da existência já marcante da Academia Sergipana de Medicina.

ACADEMIA SERGIPANA DE MEDICINA

Nº.	Patrono	Fundador	1º. Ocupante	Atual Ocupante
1	Airton Teles Barreto	Francisco Prado Reis	Francisco Prado Reis	Francisco Prado Reis
2	Antonio Militão de Bragança	Alexandre G. de Menezes Neto	Alexandre G. de Menezes Neto	Alexandre G. de Menezes Neto
3	Augusto César Leite	Hyder Bezerra Gurgel	Hyder Bezerra Gurgel	Hyder Bezerra Gurgel
4	Benjamim Alves de Carvalho	Hugo Bezerra Gurgel	Hugo Bezerra Gurgel	Hugo Bezerra Gurgel
5	Canuto Garcia Moreno	Gileno da Silva Lima	Gileno da Silva Lima	Gileno da Silva Lima
6	Carlos Fernandes de Melo	José Teles de Mendonça	José Teles de Mendonça	José Teles de Mendonça
7	Carlos Firpo	Álvaro de A. Santana	Álvaro de A. Santana	
8	Clóvis Conceição	Nestor Piva	Nestor Piva	
9	Denitério H. da Silveira	José Hamilton Maciel Silva	José Hamilton Maciel Silva	José Hamilton Maciel Silva
10	Edézio Vieira de Melo	A. Fernando D. Maynard	A. Fernando D. Maynard	
11	Enojiras Vampré	Eduardo A. Conde Garcia	Eduardo A. Conde Garcia	Eduardo A. Conde Garcia
12	Eronildes de Carvalho	Osvaldo de Souza	Osvaldo de Souza	Osvaldo de Souza
13	Fernando Sampaio	Dalmo Machado de Melo	Dalmo Machado de Melo	Dalmo Machado de Melo
14	Francisco Fonseca	Luiz Hermínio de A . Oliveira	Luiz Hermínio de A . Oliveira	Luiz Hermínio de A . Oliveira
15	José S. Gerson Pinto	Dietrich Wilhelm Todt	Dietrich Wilhelm Todt	Dietrich Wilhelm Todt
16	Hercílio Cruz	Lauro de Britto Porto	Lauro de Britto Porto	Lauro de Britto Porto
17	João B.P.Garcia Moreno	José Augusto Soares Barreto	José Augusto Soares Barreto	José Augusto Soares Barreto
18	J.Cardoso do N. Junior	José Abud	José Abud	José Abud
19	João Firpo	Lúcio Antônio Prado Dias	Lúcio Antônio Prado Dias	Lúcio Antônio Prado Dias
20	José Tomaz D. Nabuco	José Leite Primo	José Leite Primo	José Leite Primo
21	João A . Abreu Fialho	Eduardo Vital Santos Melo	Eduardo Vital Santos Melo	
22	José Aloysio Andrade	José Maria Rodrigues Santos	José Maria Rodrigues Santos	
23	Juliano Calazans Simões	Antônio Garcia Filho	Antônio Garcia Filho	
24	Júlio Flávio Leite Prado	Osvaldo da Cruz Leite	Osvaldo da Cruz Leite	
25	Lauro Hora	Zulmira Freire Rezende	Zulmira Freire Rezende	Zulmira Freire Rezende
26	Lucilo da Costa Pinto	Cleovansóstenes P. de Aguiar	Cleovansóstenes P. de Aguiar	Cleovansóstenes P. de Aguiar
27	Maria do Céu S. Pereira	William Eduardo N. Soares	William Eduardo N. Soares	William Eduardo N. Soares
28	Nelson D'Ávila Melo	Anselmo Mariano Fontes	Anselmo Mariano Fontes	Anselmo Mariano Fontes
29	Oscar Nascimento	Sinval Andrade dos Santos	Sinval Andrade dos Santos	Sinval Andrade dos Santos
30	Otávio Martins Penalva			
31	Paulo de F. Parreira Horta	Henrique Batista e Silva	Henrique Batista e Silva	Henrique Batista e Silva
32	Renato Mazze Lucas	Antônio Samarone de Santana	Antônio Samarone de Santana	Antônio Samarone de Santana
33	Roosevelt Cardoso de Menezes	Manoel Hermínio de Aguiar Oliveira	Manoel Hermínio de Aguiar Oliveira	Manoel Hermínio de Aguiar Oliveira
34	Theotonílio Mesquita	Déborah Pimentel	Déborah Pimentel	Déborah Pimentel
35	Carlos de Menezess			
36	Lourival Bomfim	Gilmário Macedo	Gilmário Macedo	Gilmário Macedo
37	José Machado de Souza	Geodete Batista Costa	Geodete Batista Costa	Geodete Batista Costa
38	Walter Cardoso			
39	João Gilvan Rocha			
40	Israel Bonomo			

DISCURSO DE RECEPÇÃO DO DR. GILSON SOARES FEITOSA NA ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA

**ANFITEATRO ALFREDO BRITO
FACULDADE DE MEDICINA
TERREIRO DE JESUS – 10 DE MAIO DE 2004.**

Engalana-se e rejubila-se mais uma vez a Academia de Medicina da Bahia. Seus pares vão receber, em um dos salões mais importantes do prédio que a acolhe, o Anfiteatro Alfredo Brito, seu grande professor, diretor e reconstrutor, um altar do templo médico primaz, tão prenhe de significado e simbolismo, um novo membro. É noite de celebração, de orgulho, de renovada confiança.

Reveste-se de singular responsabilidade a missão de pronunciar o discurso de acolhida a um novel confrade de um sodalício como este, onde se mesclam ciência e cultura e do qual devem fazer parte indivíduos de destaque pelo conhecimento e experiência profissionais associados a erudição e sabedoria. Quando se está presidente, há que se esmerar ainda mais na preparação da alocução para corresponder à gentileza, à importância, ao desafio do convite. A tarefa se afigura mais difícil quando se tem que recepcionar alguém de envergadura, de relevância, de escol.

Em fácil e agradável se transforma o trabalho quando se trata de dar boas-vindas a quem se conhece bem, se aprecia, é-se afeiçoado.

Falar a Gilson e do Professor Doutor Gilson Soares Feitosa é-me tão fácil quanto agradável. A aura de formalidade que o cerca nunca se interpôs entre nós. Um bom exemplo disso é o nosso último encontro, inesperado e prazeroso, quando conversamos por mais de duas horas durante um vôo de Salvador a São Paulo e quase não nos apercebemos de que havíamos chegado, tal o envolvimento recíproco. Esta ocasião me forneceu mais subsídios para eu poder falar hoje sobre ele com autoridade e convicção ainda maiores do que já dispunha.

Gilson Soares Feitosa tem o perfil adequado para a Academia de Medicina da Bahia. Chega na hora certa, com a bagagem necessária, com o entusiasmo de que a casa de Sá Menezes e Silveira carece. A expectativa é grande em torno de seu futuro desempenho.

Ao planejar minha oração, decidi não a iniciar pelo sumário do currículo de recipiendário. Antes quis procurar na memória fatos e feitos dignos de registro, que me impressionaram ou que nos vinculam.

Começo dos anos 70 é de onde vem minha primeira lembrança, intensa e digna de realce. Retornava eu de quase quatro anos de treinamento, pós-graduado no exterior e eis que me impressiona o desempenho de um doutorando – perguntando nas reuniões anatomo-clínicas do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, com pertinência, comentando nas sessões clínicas da residência médica, com segurança - a ponto de ter despertado a atenção e o interesse de Heonir Rocha, descobridor e estimulador de talentos, e de Gilberto Rebouças, garimpeiro de vocações. Ambos perceberam o grande potencial do estudante Gilson Soares Feitosa, um jovem sergipano que viera de sua terra natal, Aracaju, para fazer um vestibular de Medicina. De Aracaju já chegara motivado e, com o que aprendeu mais no Colégio da Bahia, arsenal de mestres eficientes e celeiro de reve-

lações, fora o primeiro colocado na Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, cursara com dedicação, afinco e brilhantismo a escola *mater* do ensino médico brasileiro, a Faculdade de Medicina da Bahia e graduara-se como uma das grandes promessas de sua turma. E depois correspondeu plenamente ao que se vaticinava sobre sua futura trajetória.

Orgulha-me sobremodo termos caminhado por estradas semelhantes. Primeiramente, pela origem. Somos ambos, como disse o extraordinário co-estaduano José Calazans Brandão da Silva, o grande biógrafo de Canudos, "Falar sobre Gilson Feitosa provoca o resgate de minha sergipanidade. Ele, com o querido e hoje distante confrade Geraldo Leite, que retornou fisicamente às plagas de Sergipe d'El Rei, mas cuja presença espiritual sentimos intensamente hoje, vão formar comigo a tríade de acadêmicos oriundos do estado-mirim. Gilson, como eu e muitos outros vindos de outros Estados, aqui permanecemos seduzidos pelos encantos e buscando a proteção de todos os santos e todos os orixás da Boa Terra. Escolhemos a Bahia e ela nos adotou com carinho. Reverenciamo-la. Outra similaridade que nos liga é que Gilson e eu tivemos a Terapêutica Clínica, serviço eficientemente chefiado pelo confrade e professor Heonir Rocha como ninho, e a Clínica São Lucas, por ele fundada, como teto. Em ambos os locais, tivemos o exemplo, o estímulo, o companheirismo de equipes extraordinárias por Heonir Rocha lideradas. Reconhecemos a contribuição ao nosso preparo desses paladinos do ensino e da prática da Medicina e da investigação científica. Fomos, Gilson e eu, como tantos outros que viveram os anos dourados do Hospital das Clínicas, hoje o HUPES, via os programas de intercâmbio entre as Faculdades de Medicina das Universidades de Cornell, da Harvard e da Virgínia e a Escola Médica da Pennsylvania (MCP) e a nossa FAMEB, ou com a ajuda de fundações filantrópicas como a Kellog, complementar e mesmo enriquecer nossa formação médica no exterior. Deste silogeu são membros alguns dos responsá-

veis e produtos daquela época radiosa – confrades de cujos nomes só vou citar três, representando todos: Roberto Santos e Zilton Andrade, além de Heonir Rocha – pois há vários dos aqui presentes, confrades ou não, que participaram daquela saga.

Gilson foi interno, o que corresponde a nosso residente de primeiro ano, em Medicina Interna, no Hospital do Medical College of Pennsylvania (MCP), tendo-se havido com habilidade, devotamento e integridade, o que lhe valeu o prestígio para, completada a residência em Clínica Médica em 1973, ter sido bem aceito para se especializar por dois anos em Cardiologia, como bolsista, quando aprimorou sua formação e deixou a melhor das impressões.

O Dr. Feitosa é detentor, como poucos estagiários estrangeiros o são, do certificado do American Board of Internal Medicine, que lhe possibilitaria exercer a Medicina em território ianque, como clínico, e tem o título de especialista em Cardiologia conferido, após concurso, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, com o reconhecimento da Associação Médica Brasileira, a AMB.

No MCP foi, por dois anos, instrutor em Clínica Médica, tendo depois (1985), como eu, dela se tornado professor adjunto, orientando alunos daquela escola durante período de estágio na Bahia. Feitosa consolidou sua experiência no atendimento de urgência como plantonista do ATEMDE (Atendimento Médico de Emergência), onde labutou por seis anos. Também eu, por menos tempo, me beneficiei dessa escola médica extra-oficial.

Gilson teve uma passagem rápida como docente da faculdade em que se graduou. No entanto, deixou sua marca de excelência entre 1975 e 1978 como professor auxiliar de ensino, concursado, da FAMEB da UFBA. Mas o Hospital Santa Isabel o atraiu e Gilson aceitou o desafio de chefiar o

Serviço de Cardiologia, de imprimir seu aval na melhora do ensino de Clínica Médica e de Cardiologia. A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, nossa querida congênere, fê-lo professor titular em 1979, fundamentada nos seus reconhecidos méritos e na sua alentada contribuição como Coordenador do Programa de Residência em Clínica Médica do Santa Isabel, com uma filosofia de desenvolvimento, ao tempo em que coordenava também a residência de Cardiologia, da qual estimula o progresso há mais de vinte anos. Lá encontrou desafio, estímulo, recebeu proveitosas influências, tornou-se um de seus generais. O Professor Gilson Soares Feitosa vem oferecendo à Bahia e a diversos Estados deste imenso Brasil uma plêiade de médicos e cardiologistas do melhor padrão. Orgulha-me sobremodo ter-me associado a ele, enquanto por sete anos coordenei o Curso de Especialização na Área Médica sob a forma de residência da UFBA, num projeto de vanguarda, o Sistema de Residência Médica da Bahia, o qual oferecia rodízio aos residentes pelos vários hospitais e serviços que faziam parte do programa, o Sistema Integrado de Residência Médica da Bahia, que deveria ser ressuscitado como opção de treinamento, um dia classificado pelo Professor Mário Rigatto, um dos ícones da Medicina Brasileira, como um avanço significante.

Além de Chefe do Departamento Clínico e Coordenador de Ensino e Pesquisa do Santa Isabel, funções que exerce com maestria há quase vinte anos, Gilson tem coordenado, há cerca de quinze anos, o serviço de Cardiologia do Hospital Aliança, onde tem seu consultório médico. No HUPES, no MCP, no ATEMDE, na São Lucas, no Santa Isabel, no Aliança, Gilson Feitosa tem deixado pegadas indeléveis, tem prestado serviços de alto padrão científico, docente, profissional e acadêmico.

Todo este percurso o credenciou a ter sido assessor da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, a presidir congres-

sos científicos das Diretorias Regional e Nacional da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a presidir congressos da especialidade, tanto o baiano, em 1982, quanto o LII Brasileiro, em 1996. Sua segura e eficiente atuação como presidente da Sociedade Brasileira de Cardiologia (1999-2001) o levou à vice-presidência da Sociedade Sul-americana (2002-2003). Quando o encontrei no recente vôo que compartilhamos, Gilson já era o presidente e estava indo fazer conferências em congresso na Bolívia.

Conhecido e respeitado nacional e internacionalmente, Gilson Feitosa participou de inúmeros congressos no Brasil e no exterior, apresentando relevantes trabalhos, proferindo apreciadas palestras. Isto faz também em cursos e mesas-redondas, colóquios e jornadas, simpósios e seminários, sempre com o rótulo de esmero e perfeccionismo, seriedade e confiabilidade, marcas do seu estilo. Participou, ordenou, moderou, debateu e continua e continuará a fazê-lo, aqui e alhures. Isto é intrínseco ao seu dinamismo. Suas aulas, objetivas e claras, atualizadas e práticas, sempre têm a mensagem incentivadora do progresso.

Folheio seu currículo, leio-o com atenção e concluo que o que Gilson fez e realizou tem uma dimensão polivalente e multiforme, extensa e profunda. Tem ensinado e bem, atendido e com eficiência, investigado cada vez mais, editado livros, escrito capítulos de vários, publicado resumos em anais de congressos e valiosos artigos científicos, tudo isso caracterizado pela qualidade, pelo refinamento, pela busca do melhor. Fez parte de bancas examinadoras, foi e é membro do corpo editorial de revistas médicas. Foi patrono e nome de turma. Tem títulos de sócio honorário outorgados pelas Sociedades de Cardiologia da Venezuela, da Paraíba e da Bahia, e da Brasileira de Clínica Médica. Recebeu diplomas de honra ao mérito da Associação Médica Brasileira e da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia. Foi distinguido com comendas pelo Superior Tribunal do Trabalho, pela

Associação Médica Brasileira e por colegas de Alagoas e Sergipe.

A editoria de dois livros, a publicação de 22 capítulos de livros, 17 trabalhos publicados em revistas indexadas (6 no exterior), 11 em revistas não-indexadas, sobretudo sobre hipertensão arterial e doença coronariana, seu envolvimento com 20 diretrizes e consensos brasileiros sobre assuntos cardiológicos, sua significante lista de temas livres apresentados em congressos, mais de 65 e, pelo menos, 9 fora do Brasil, fazem de nosso recipiendário uma autoridade reconhecida. Ressalte-se seu trabalho atual e pioneiro na utilização de células-tronco para recuperar ventrículos de corações chagásicos, uma investigação promissora que, se evidenciada eficaz, será de uma relevância enorme, não apenas do ponto de vista científico, mas ainda do social, para melhorar a qualidade de vida de pacientes, hoje sem esperança de cura, revertendo-lhes quiçá as expectativas.

A monografia apresentada para concorrer à Cadeira 36, junto com o seu currículo, do qual extraí informações fragmentadas, foi intitulada: "*Febre reumática: novos conceitos sobre uma velha doença – Uma experiência com pulsoterapia*", em doze casos, e, conforme comentado por membros da comissão indicada, componentes da seção específica, Medicina Especializada (os confrades Agnaldo David de Souza, Armênio Guimarães e Nilzo Ribeiro), foi um trabalho "relevante, atual, didático e com alto teor científico". A douta comissão não teve dificuldade em concluir que o Professor Gilson Soares Feitosa "preenchia os requisitos, era merecedor da admissão, encontrava-se apto a ocupar a Cadeira que postulava".

Confirmada, em sessão específica da assembléia da Academia, a indicação da comissão pela unanimidade dos votantes, júbilo, regozijo, orgulho foram reações que nos en-

volveram. A mim, em particular, mais duas que motivam meus comentários finais.

Quando se cantam loas ao profissional competente e prestigioso, não se pode esquecer da figura humana que o completa e valoriza. Gilson Feitosa, meu caro confrade prestes a ser empossado, seus colegas mais próximos o acham educado, delicado, dedicado. Quem não o conhece bem o toma, de saída, por distante. Meu diagnóstico é timidez. Timidez defensiva, tão defensiva que você é capaz de negá-la. Sua aparente empáfia é mais uma elegância estudada, que não parece natural. Mas o é. A dificuldade em abordá-lo é relativa, pode-se vencê-la com jeito e insistência. Nunca tive qualquer dificuldade. Aliás, sempre achei muito fácil aproximar-me de você, até com certa intimidade. Porque você é, antes de tudo, sincero e autêntico. Mesmo que, à distância, não o pareça. E você tem uma vantagem a mais, que é preciso ressaltar. A sutileza e a simpatia de Ana têm ajudado a suavizar esta imponência; e a companhia e influência dos filhos, seus seguidores na profissão, a democratizá-la um pouco. Gilson Feitosa, na intimidade, é até bem-humorado. Embora ainda enrubesça mais facilmente que a média das pessoas.

Humanizado o líder, o exemplo, o mestre, o chefe, mostrando o lado amigo, companheiro, solidário, cidadão, assumo, além da minha honrosa posição de saudador, a minha apreciada e temporária função de presidente.

O desafio: a Academia necessita de confrades entusiastas, envolvidos, afinados, dispostos a sacudi-la e fazê-la ocupar a situação que conceitualmente é requerida – a de liderança do pensamento médico aliado ao aprimoramento cultural. Contamos sinceramente com você porque, como disse Bertold Brecht, *"há homens que lutam um dia, e são bons, há outros que lutam um ano, e são melhores, há aqueles que lutam muitos anos, e são muito bons, porém*

há outros que lutam por toda a vida, estes são imprescindíveis". Como um desses, a Academia de Medicina da Bahia precisa de você. Por outro lado, como reza a mensagem cujo autor desconheço mas tanto valorizo e, porque oportuna, dela no momento me valho: "*As grandes obras são sonhadas por loucos, são realizadas pelos lutadores natos, são aproveitadas pelos felizardos e inteligentes, são criticadas pelos inúteis crônicos*". Lúcidos ensandecidos idealizaram e fundaram esta Academia, cujos umbrais hoje você adentra. Nós, batalhadores por tendência e convicção, temos por meta melhorá-la, para que dela se aproveitem perspicazes e afortunados. É preciso não esperar acontecer. Vamos fazer a hora para, inclusive, sermos incluídos neste rol. Não se pode, numa instituição como a nossa Academia, simplesmente "*ver a banda passar*" sem dela participar ativamente, compondo novas partituras, adquirindo novos instrumentos, melhorando a execução das tradicionais peças, mas, sobretudo, criando, inventando, realizando. Acomodados, imprestáveis, não disponíveis, ocultos e ausentes nunca sejamos. Não cabem inúteis crônicos numa Academia, nem a crítica que possam urdir. O que cabe bem, porque nosso objetivo, é o envolvimento, a colaboração, o companheirismo, a mútua compreensão, o ideal comum.

É o comportamento que espero de alguém como você, Professor Doutor Gilson Soares Feitosa. Quero a sua ajuda. É o repto que lanço a todos os confrades, queridos todos, a quem no momento, no abraço que darão ao estreante, espero que sintam também o meu amplexo e a minha chama da.

Unidos, cada vez mais a Academia se beneficiará. Com sangue novo ao nosso lado, como o de Gilson Feitosa e outros que em breve chegarão – rutilante, quente, bem oxigenado – que esta transfusão seja um sopro de ânimo, resulte em um passo à frente, que é para onde a Academia de Medicina da Bahia quer ir e vai.

Minha palavra final é uma mensagem cidadã – solidária com a luta de médicos e laboratórios, clínicas e hospitais – por uma remuneração melhor por parte das seguradoras, empresas conveniadas, dos seus importantes serviços à comunidade. Nossos sinceros desejos de sucesso neste movimento maiúsculo que merece o apoio de todas as vozes da profissão médica. E a Academia não pode se calar, porque a favor das aspirações da classe, da melhora do atendimento à população e da saúde do povo. Eia, pois, a luta é árdua, mas é de todos. Haveremos de triunfar.

Muito obrigado.

(Discurso proferido pelo Professor Doutor Thomaz Rodrigues Porto da Cruz, presidente da Academia de Medicina da Bahia, em 10 de maio de 2004, na solenidade de posse do Professor Doutor Gilson Soares Feitosa)

A MEDICINA PODE VENCER A MORTE?

*Miguel Srougi**

Por não aceitar o aniquilamento físico e a separação dos seus entes, os seres humanos sempre estiveram em busca da imortalidade. Esta procura incessante está registrada até mesmo na história remota. Textos bíblicos mostram que o homem foi colocado no mundo para ser imortal e perdeu este privilégio pelas transgressões morais, aquela refeição indevida no Jardim do Éden. Mesmo assim, Adão sobreviveu 930 anos, seu filho Seth, 912 anos e Enos, seu neto, 905 anos. Hoje, quando homens e mulheres vivem, em geral, menos de 80 anos, fico curioso em saber até que ponto a dita gula mudou a nossa história.

De acordo com os evolucionistas, toda a pressão se fez para que os seres humanos se mantivessem saudáveis até o final da sua fase reprodutora, depois disto, com a espécie perpetuada, nosso organismo perderia sua relevância e vitalidade. Nessa coreografia, real ou não, uma questão primordial. Por que, biologicamente, envelhecemos e morremos?

Cientificamente, por três razões. Em primeiro lugar, todos nascemos com os chamados gerontogenes, unidades do genoma que têm a capacidade de determinar a morte das nossas células e, com isto, produzir a perda da vitalidade dos tecidos e a indução da senescência. Nasce-

* 57 anos, médico, professor titular de urologia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP) e pós-graduado em urologia pela Universidade de Harvard (EUA).

mos, portanto, programados para morrer, o que não ocorre precocemente porque os gerontogenes permanecem bloqueados nas primeiras décadas de vida do homem.

Em segundo lugar, herdamos dos nossos antepassados genes ruins, responsáveis por doenças cardíacas e neurológicas, hipertensão, diabetes, câncer e muitas outras, que aceleram a deterioração e nos aproximam da morte.

Finalmente, envelhecemos e morremos por influência do mundo que nos cerca. Pela ação do próprio homem e por imperfeições da natureza, vivemos num ambiente altamente hostil, inundado por agentes químicos, ondas eletromagnéticas ou vírus e outros microorganismos nocivos. Como consequência, nossas células sofrem processos de mutações e são injuriadas por radicais oxidantes produzidos por esses agentes, num concerto perverso que culmina com danos irreversíveis ao organismo.

Ao se falar em estender a existência, seria interessante imaginar como seria a nossa vida num ambiente de recursos finitos. Infelizmente, quase intolerável. Sabemos, por exemplo, que as bactérias proliferam-se e morrem numa velocidade incontrolável. Se todas que povoam o mundo fossem transformadas em seres imortais, elas produziriam, após 14 dias de crescimento irrestrito, uma biomassa equivalente ao volume da Terra.

Ademais, de acordo com estudo publicado na revista *Nature*, existiam em 1999, 800 milhões de pessoas subalimentadas no planeta. Mantida a perspectiva de produção mundial de grãos, o mesmo estudo prevê que em 2020 o mundo será habitado por 2,3 bilhões de seres famintos.

Problema da mesma magnitude é previsto com as reservas de água potável. Embora 2/3 do nosso planeta seja formado por água, apenas 0,002% pode ser utilizada pelo

homem. Previsão feita pelo Dr. Peter Gleick, de Oakland, nos Estados Unidos, mostra que se não forem identificadas novas alternativas de produção, em 2025 dois de cada cinco habitantes da Terra viverão sob privação de água. Como esperado, com áreas de escassez profunda no norte da África e no sul da Ásia.

Além das perspectivas sombrias, temos que reconhecer que já vivemos num mundo altamente injusto. Levantamento publicado em 2000 pela Universidade de Cambridge, mostrou que 90% dos recursos para a saúde disponíveis no planeta são destinados a 10% da sua população, os mais ricos. Esse fenômeno conhecido como "desequilíbrio 10/90", explica em parte, porque no Japão e nos Estados Unidos a expectativa de vida de seus habitantes já se aproxima de 85 anos e em 32 países ela é menor do que 40 anos, em 13 deles é menor do que 35 anos e em Serra Leoa é de 26 anos.

Fica claro que a imortalidade ou a extensão prolongada da vida nos seres humanos produziria problemas insolúveis em questões vitais como acesso a espaço, alimentos, água e outros recursos necessários à existência digna.

Num exercício filosófico, mas de significado profundo, pensar na imortalidade significa enfrentar questões morais e sociológicas tão complicadas quanto os problemas de sobrevivência. No mundo desigual que habitamos, a extensão da vida humana seria privilégio de alguns, rapidamente aflorariam as raças dos imortais e a dos mortais. Mantidas as atuais estruturas sociais, a competição por emprego, espaço e comida seria destruidora. Surgiria, também, grande desestímulo para o desenvolvimento pessoal, já que a noção de vida finita cria, no homem, necessidades prementes de crescimento intelectual e de realizações. Não menos importante, a imortalidade tornaria muito complexa as relações familiares, pois os imortais, com filhos imortais, gera-

riam proles infinitas, incapazes de desfrutar das relações interpessoais que enriquecem e pacificam a mente humana. A reprodução teria que ser controlada, produzindo outra questão moral. Quem poderia e quanto poderia?

Postando-se à margem dessa discussão e obedecendo a obsessiva demanda da sociedade, a ciência médica vem desenvolvendo esforços extremos no sentido de prolongar a existência humana. Estamos começando a compreender os fundamentos biológicos da vida, com a descodificação do nosso arcabouço genético. Na prática, já são realizadas as primeiras experiências para reparar genes danificados, responsáveis por doenças que limitam a nossa existência, como o câncer ou a aterosclerose. Transplantes de órgãos mais complexos são executados em escala, resolvendo deficiências antes incontornáveis. Corações artificiais de pequenas dimensões já podem ser implantados no peito de pacientes com falência cardíaca irreversível, proporcionando ganhos de vida. Em laboratório, consegue-se produzir camundongos mais inteligentes, inserindo nos seus cromossomos genes que interferem com as funções cerebrais. Sem falar nas técnicas de clonagem que tornam possível a criação de seres mais perfeitos a partir de células isoladas. Lembro a clonagem um pouco preocupado, pois além de questões morais delicadas, tanto homens como mulheres poderão gerar outro ser privadamente, dispensando aquele encontro triunfal.

Com todos esses progressos, o homem está vivendo mais? Lamentavelmente, não muito. No inicio do século 20 a expectativa de vida nos Estados Unidos era de 54 anos, no final dele o homem vivia 78 anos. Pouco animadora também foi a previsão feita por um painel de cientistas reunidos em 1996 pela revista *Scientific American*. Mesmo considerando os avanços médicos iminentes, como a terapia gênica ou a possibilidade de substituição de quase todos os órgãos naturais ou, ainda, a hibernação humana, no

ano de 2500, a expectativa de vida no planeta será de 140 anos.

Como nenhum de nós viverá até o século 26 para usufruir o privilégio, seria possível, agora, prolongar a nossa existência? Certamente, sim.

Por razões biológicas óbvias, não podemos escolher os nossos pais, por isto, não temos como deixar de receber genes indesejáveis. Poderíamos tentar mudar o planeta, ou de planeta, para escapar do ambiente hostil que nos cerca, mas suspeito que esta seria uma tarefa inglória no mundo injusto e egoísta que habitamos. Também porque as fotos que vejo da Lua ou de Marte não animam muito.

Na verdade, o que podemos fazer com sucesso é auxiliar nosso organismo a reparar os danos impostos aos nossos genes e que aceleram a senescênciia. Começando por engenhar menos calorias. Experimentos com camundongos e macacos mostraram que é possível reduzir a incidência de câncer e das doenças da idade e aumentar o tempo de vida destes animais restringindo-se em 30% a ingestão diária de calorias. Uma outra pesquisa, produzida em 2001 pela Universidade de Loma Linda, nos Estados Unidos, demonstrou que ganhamos dois anos de vida evitando gordura animal na dieta e seis anos realizando exercícios diários moderados. Ademais, concluiu que indivíduos obesos e fumantes vivem, respectivamente, 10 e 11 anos menos do que pessoas sem estes hábitos. Outra série de estudos, desenvolvida em animais e em humanos, comprovou que a ingestão diária de quantidades moderadas de vinho tinto reduz em 30% os riscos de ataques cardíacos e de derrame cerebral, que contribuem para abreviar a nossa existência. Para aqueles que, com muito entusiasmo, já recorrem a esse tipo de tratamento preventivo, quero repetir que a medicina fala em "quantidades moderadas".

A história registra um sem número de tentativas para se compreender a senescência e prolongar a existência humana. Charles Brown-Sequard, um endocrinologista do século 19, ficou mundialmente famoso administrando a seus pacientes extratos de testículo de cobaia, que, segundo ele, eram dotados de enorme efeito rejuvenescedor. Convicto, auto-injetava-se com o extrato e proclamava grande vigor físico e sexual. Conta a história que caiu em descrédito quando sua esposa abandonou-o por outro companheiro. René Descartes nunca anunciou que seria capaz de impedir o envelhecimento, mas propôs-se a desvendar os seus segredos. Suspeito que não tenha tido sucesso, pois morreu aos 54 anos. William Shakespeare, mais modesto, não tentou explicar nem tampouco impedir a senescência, apenas descreveu-a em "As you like it", através de Jacques: "As pernas, cada vez mais finas, dançam dentro de calças cada vez mais folgadas....".

Os leitores que me desculpem, mas se grandes personagens da história não puderam resolver essa questão da imortalidade, não será um modesto cirurgião, num pequeno canto de jornal, que irá fazê-lo. E, enquanto doutores e medicina não se decidem, remeto todos a Bernard Shaw, em "The doctors dilemma": "Gaste tudo o que você tem e use tua vida até não poder mais. É para isso que ela serve. E não tente viver para sempre. Você não terá sucesso".

A ABOLIÇÃO DA ESCRAVIDÃO E A FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Waldir Freitas Oliveira

Não será possível contar a História da Bahia, a partir dos começos do século XIX, desde 18 de fevereiro de 1808, quando foi criada, por determinação do príncipe regente d. João, a Escola de Cirurgia da Bahia, a primeira escola de Medicina do Brasil, sem referência expressa a muitos dos seus professores e daqueles que por ela, nos tempos que se seguiram, vieram a diplomar-se.

Será sempre necessário Nossa objetivo será somente, neste instante, relembrar como esteve a depois chamada Faculdade de Medicina da Bahia, associada, de perto, a todos os movimentos políticos de relevância ocorridos desde essa época, tanto em terras baianas como nas da Colônia, do Reino, do Império e afinal, da República do Brasil, entre eles salientando os ligados à luta pela abolição da escravatura.

Explica-se, em grande parte, essa sua presença, por haver sido ela, por um longo tempo, a única instituição de ensino superior a funcionar na Bahia, atraindo para si a elite das famílias baianas, que não se distinguiam somente pela sua riqueza, mas também pelo empenho em propiciar aos seus filhos, uma instrução que os distinguisse e lhes desse relevo, numa Província que chegara a ocupar a posição de

Waldir Freitas Oliveira é historiador, sócio do Instituto Geográfico e Histórico da Bahia e integra os quadros da Academia de Letras da Bahia.

ser a primeira em importância no país, pois nela se situara, até 1763, a capital da Colônia, mas que já revelava, em meados do século XIX, sinais evidentes de decadência, em razão da crise que assolara a lavoura da cana-de-açúcar e a indústria açucareira que haviam antes florescido sobre as terras do Recôncavo.

Ser diplomado pela Escola de Medicina ou participar do seu corpo de professores teria sido, no século XIX, uma das maiores honras possíveis de ostentar pelos filhos das grandes famílias baianas. Donde serem então considerados os que dela participavam, expoentes da mais notável parcela da elite intelectual baiana, ao menos até a fundação, em 1891, da segunda escola baiana de nível superior, a Faculdade Livre de Direito, com a qual passaria a Faculdade de Medicina a dividir o prestígio.

No que se refere à campanha abolicionista na Bahia, a despeito do pouco que a seu respeito escreveram os nossos historiadores, a participação que nela teve a Faculdade de Medicina da Bahia se evidencia como de grande importância; sendo difícil entender como os fatos e nomes a ela relacionados, somente despertaram, nesses historiadores, um reduzido interesse. Pelo que, dentre alguns poucos, somente Francisco Borges de Barros, provavelmente, um abolicionista, se referiu ao tema, assim mesmo, em curta passagem, em seu livro publicado em 1918 – *Á margem da História da Bahia*, no qual em apenas uma página e meia tratou do assunto, tendo ocupado a maior parte desse espaço com uma curta biografia do político baiano José Maria da Silva Paranhos, o visconde do Rio Branco, personagem relacionado com a lei do Ventre Livre.

Não deveremos, contudo, por uma questão de justiça, deixar de mencionar o registro feito por Kátia Maria de Carvalho Silva, em seu livro *O Diário da Bahia e o século XIX* (Rio de Janeiro: Tempo Brasileiro; Brasília: INL, 1979), na

parte intitulada “Propaganda Abolicionista”, das notícias publicadas naquele jornal, sobre a campanha em favor da Abolição informando, em aproximadamente 20 páginas, acerca das notícias dele constantes sobre aquela campanha; frisando-se haver sido ele, na Bahia, o órgão de imprensa do Partido Liberal, pelo que se tornara o principal veículo de propaganda do abolicionismo, sob a direção do jornalista Augusto Guimarães. Nem omitir o trabalho recentemente publicado, de Jailton Lima Brito – *A Abolição na Bahia – 1870-1888* (Salvador: Centro de Estudos Baianos - Universidade Federal da Bahia, 2003), inicialmente apresentado como tese de Mestrado ao Programa de Pós-Graduação em História, daquela Universidade, altamente informativo, com excelente estrutura e boas conclusões.

Veio, porém, nesse passado, não de um historiador, mas de um professor da Faculdade de Medicina, o mais substancioso livro escrito no século XIX, sobre a campanha abolicionista na Bahia – *A escravidão, o clero e o abolicionismo*, de autoria de Luiz Anselmo da Fonseca, publicado em 1887, um autor injustiçado, pois as únicas homenagens que lhe foram até agora feitas pelos seus conterrâneos, foram as de haverem dado o seu nome a uma rua, no bairro de Brotas, e a uma escola da rede do ensino estadual.

Convenhamos, então, ser isso muito pouco para alguém que se distinguiu na luta pela abolição, e soube enfrentar, com coragem, o preconceito racial, com base no qual, por ser negro, talvez hajam procurado os governantes da época, participantes de uma elite branca, ainda que de modo velado, dificultar o bom curso de sua carreira profissional, como médico, político e professor. Tornando-se, também por essa razão, merecedor de um estudo biográfico alentado, no qual sejam a sua vida e suas lutas avaliadas e analisadas, tanto de um ponto de vista propriamente histórico, com base em documentação válida, seguindo o rumo feliz-

mente iniciado por Renato Berbert de Castro, como nessa sua condição, incômoda para muitos na sociedade baiana do seu tempo, de ser um “negro doutor”. Lembrando, então, que em 2007, completar-se-ão 120 anos da publicação daquele seu livro, e no ano seguinte, em 2008, 160 anos do seu nascimento, ocasiões que nos parecem propícias para que lhe sejam prestadas as homenagens que ele bem merece.

Nasceu Luís Anselmo da Fonseca em junho de 1848, em Jacobina, não a 22 de abril de 1853, em Santo Amaro, como afirmou, por engano, Sacramento Blake; havendo tal data e local de nascimento sido retificados por Renato Berbert de Castro, na nota biográfica que escreveu sobre ele, para a segunda edição de *A escravidão, o clero e o abolicionismo*.

Freqüentou, na capital baiana, o célebre Colégio São João, dirigido por João Estanislau da Silva Lisboa, no qual se distinguiu como um dos seus melhores alunos. Ingressou, a seguir, na Faculdade de Medicina em 1870, pela qual se graduou em 1875, aos 27 anos; nela indo, depois, participar do seu corpo docente, mediante aprovação em dois concursos, realizados, respectivamente, em 1877 e em 1880; nela havendo, de início, ensinado disciplinas variadas, na condição de lente substituto da Secção de Ciências Acessórias, da qual participavam as disciplinas Física, Química e Mineralogia, Medicina Legal e Farmácia; e, a seguir, como professor catedrático, Física Médica, História da Medicina e Higiene, nesta havendo sido jubilado em 1914.

Na área da Medicina, exerceu, no período de 1880 a 1889, o cargo de diretor do Hospital da Febre Amarela de Mont-Serrat e participou, também, do Conselho Sanitário do Estado.

Mesmo, no entanto, havendo publicado vários trabalhos na área das ciências médicas, entre eles figurando suas

duas teses de concurso, é difícil encontrarem-se referências à sua atuação nesse setor; pelo que supomos, haver isso acontecido por não ser benquisto pelos seus colegas de Congregação, mesmo tendo sido por ela indicado para escrever a "Memória Histórica" da Faculdade de Medicina, referente ao ano de 1891. Bem podendo essa malquerença ter nascido do fato de haver derrotado, em seu primeiro concurso, nomes de prole da sociedade baiana da época, como Manoel Vitorino Pereira, Romualdo Antônio de Seixas Filho e José Olímpio de Azevedo.

Exerceu ele, também, o magistério, no curso secundário, ensinando, inicialmente, Filosofia, no "Ateneu Baiano", de Aureliano Tosta, e Biologia, a partir de 1890, no Instituto Oficial do Ensino Secundário, criado em outubro daquele ano, pelo vice-governador Virgílio Clímaco Damásio; instituição que iria transformar-se, em agosto de 1895, ao tempo do governo de Joaquim Manoel Rodrigues Lima, no Ginásio da Bahia, no qual passou a ensinar Psicologia, Lógica e História da Filosofia.

Ali esteve envolvido, em 1908, em sério incidente com o aluno Edgard Ribeiro Sanches, havendo requerido à Congregação, sendo por ela atendido, a suspensão desse aluno por dois anos, punição, contudo, transformada, pelo Conselho Superior do Ensino, ao qual recorreu o aluno implicado, em simples repreensão pública; e por duas vezes foi ameaçado de perder o seu cargo – a primeira, em 1891, sob a alegação de não poder acumular dois cargos de professor público, a segunda, em 1924, quando foi aposentado, compulsoriamente, por haver sido considerado "absolutamente inválido para o exercício do magistério", através de ato assinado pelo então governador Francisco Marques de Góes Calmon.

Recorreu, judicialmente, nessas duas vezes, contra as decisões que feriam seus direitos, obtendo, em ambas as

questões propostas, ganho de causa, continuando, pois, a exercer seus dois cargos de professor, um na Faculdade de Medicina e o outro no Instituto Oficial do Ensino Secundário, e também retornado, sustentado por sentença judicial proferida no processo através do qual recorreu contra o ato que o aposentara, em dezembro de 1927, à cátedra da qual fora afastado, segundo ele, com base em falsos diagnósticos e prognósticos médicos. Tendo publicado, a respeito da primeira questão, no ano de 1926, um folheto sob o título "Pela Justiça", explicando as razões que justificavam a acumulação dos seus dois cargos de professor, aceitas, afinal, pelo Tribunal de Justiça do Estado.

Não nos parece, em face de tais fatos, haver sido alguém de convívio fácil, tantos e de tal ordem foram os incidentes que o envolveram, tanto no Ginásio da Bahia como na Faculdade de Medicina, ali tendo chegado, certa vez, a ser vaiado e atingido por grãos de milho e bolinhas de papel atiradas sobre ele pelos seus próprios alunos, criando um caso sem precedentes na história daquela escola. Chegamos, então, à conclusão, de haver sido uma pessoa possuidora de um talvez exagerado espírito de intolerância; além de serem evidentes, em quase todos os seus trabalhos, tanto seu anticlericalismo declarado como seu antilusitanismo, o que deveria expô-lo, facilmente, à sanha dos preconceitos da época.

Não deveremos também esquecer haver exercido o mandato de vereador da Cidade do Salvador, de 1882 a 1885, ao tempo em que era a capital baiana governada pelo Conselheiro Pedro Luís Pereira de Souza, sobre o qual informa Affonso Ruy, haver sido um "chefe liberal dos mais acatados na política nacional".

Ao falecer, a 20 de junho de 1929, Gelásio Abreu de Farias e Francisco da Conceição Menezes, autores da *Mémoria Histórica do Ensino Secundário Oficial na Bahia* du-

rante o primeiro século 1837-1937, registraram a sua morte, dele afirmando haver sido "professor de grande projeção, como mestre da Faculdade de Medicina e do Ginásio, filósofo e abolicionista renomado".

O importante será, contudo, tentar visualizar sua figura como um exaltado defensor do abolicionismo, nada mais se tornando necessário para comprová-lo, que ler o seu livro *A escravidão, o clero e o abolicionismo*, publicado em 1887, um ano antes da assinatura da Lei Áurea.

Possui esse seu livro, 739 e não 683 páginas, como ficou registrado em sua primeira edição, isso havendo ocorrido em razão de erros na numeração às mesmas apostas, corrigidos, contudo, em sua segunda edição, a de 1988, que lhe devolveu sua real estrutura e suas efetivas proporções.

Divide-se em quatro partes, constando a primeira, essencialmente teórica, de seis capítulos – "O clero brasileiro", "O clero e o abolicionismo", "Considerações particulares", "A escravidão e o Cristianismo", "A escravidão e a filosofia" e "A escravidão e o Direito"; enquanto a segunda, de onze capítulos, continuando a ser, sem qualquer dúvida, a melhor fonte que possuímos para acompanhar, do ponto de vista histórico, a evolução da campanha abolicionista na Bahia, com a menção nele feita, das instituições que a defendiam e das pessoas que as integraram, além de referências precisas sobre a vida e situação dos escravos, naquela época, na capital baiana e no interior do Estado.

Quanto às duas partes restantes, na terceira, tratou do episcopado brasileiro, registrando a posição, frente à Abolição, de cada um dos bispos do Brasil do seu tempo, inclusive a do Arcebispo da Bahia, D. Luis Antônio dos Santos, a quem acusou de um indiferentismo total em relação à questão; cuidando, na quarta parte, da análise das leis elabora-

das sobre os escravos, informando a postura dos políticos baianos quando da sua discussão e aprovação.

Vale notar que poucas vezes foi escrito no Brasil um livro que denunciasse, de modo tão contundente, o clero nacional, acusando-o, frontalmente, de conivente com a escravidão, pelo fato, ao seu ver, de a maior parte dos seus integrantes, relegar a um segundo plano, os princípios do Cristianismo; tanto que, ao iniciá-lo, após haver declarado, de modo que nos parece injusto, que "o clero brasileiro, como classe ou corporação, nunca representou no país um papel importante, nem sob o ponto de vista intelectual, nem sob o moral", afirmou que era ele, nessa época, "geralmente representado por homens vulgares, dotados de pouca instrução, tão ambiciosos como egoístas, frouxos nos costumes e excessivos amantes da comodidade e do gozo". Concluindo essas suas apreciações, com a declaração de serem esses indivíduos, de um modo geral, "alheios a todas as conquistas do espírito humano", razão pela qual jaziam num "atraso intelectual realmente pasmoso". Não há dúvidas, pois, que também com o clero baiano houvesse se atritado esse inquieto e provocador Luís Anselmo da Fonseca.

Será justo, contudo, assinalar que, em 1988, quando das comemorações pela passagem do centenário da Abolição, tomou a Fundação Joaquim Nabuco, de Pernambuco, reconhecendo a sua importância, a iniciativa de republicar, em *fac-simile*, pela Editora Massangana, este seu importante livro, nela então incluindo a nota biográfica sobre Luiz Anselmo da Fonseca, a mais extensa até hoje escrita, de autoria do saudoso historiador baiano Renato Berbert de Castro; e também registrar que, no passado, na Bahia, somente Manuel Querino, a ele se referiu, em *A Bahia de outrora*, considerando-o, após havê-lo mencionado como "obra amplamente documentada", serem – *A escravidão, o clero e o abolicionismo* e *O Abolicionismo*, de Joaquim Nabuco – "os mais notáveis livros que a campanha

abolicionista produziu"; afirmando, ainda, que deveria esse livro servir de roteiro – "ao historiador que se propuser a estudar o movimento abolicionista na Bahia, pois ninguém perlustrará o assunto sem ter diante dos olhos o precioso livro do sincero e devotado propagandista baiano".

Será, então, tomando por base o seu texto, que iremos buscar as informações que nos permitirão situar a Faculdade de Medicina da Bahia, na luta pela abolição da escravidão, louvando-a, com todos os seus méritos, por essa posição. Desse modo, por ele sabemos haver sido a "Sociedade 2 de Julho" a primeira sociedade emancipadora surgida na Bahia, fundada em 1852, pelos estudantes daquela Faculdade, havendo existido por vários anos e conseguido alforriar muitos escravos.

Dela participaram José Luís de Almeida Couto, que foi seu presidente, Aristides Cesar Spínola Zama, Jerônimo Sodré Pereira, Virgílio Clímaco Damásio e outros mais. Ficam assim registrados os nomes dos primeiros estudantes de medicina que na Bahia, se reuniram para lutar pela liberação dos escravos.

Desses, trataremos, inicialmente, de Jerônimo Sodré Pereira, nascido em 1840, no engenho dos Britos, em Santo Amaro e diplomou-se pela Faculdade de Medicina da Bahia, em 1861, nela havendo sido professor de Fisiologia, cátedra que conquistou por concurso realizado em 1865.

Naquela escola exerceu os cargos de Vice-Diretor e Diretor, este último no ano de 1883, tendo sido o responsável pela instalação do seu primeiro gabinete de Fisiologia, valendo-se de material que ele próprio trouxera de volta de uma de suas viagens a Europa, para onde fora enviado em missão científica. Foi também professor de História e Geografia do Liceu Provincial, nele havendo ingressado em 1873, após haver sido aprovado em concurso público, defendendo a tese – "A Guerra das Duas Rosas".

Recebeu o título de Conselheiro do Império, tendo sido agraciado com a Ordem da Rosa, e participou, como major médico do Exército, da Guerra do Paraguai, ali havendo prestado relevantes serviços em seus hospitais de sangue.

Participou da Câmara dos Deputados da Província, na legislatura de 1878 a 1879; e, a seguir, nos anos de 1879 e 1880, como representante da Bahia, na Câmara Geral, tendo a ocasião de nela haver sido o primeiro parlamentar a pronunciar-se, em discurso proferido a 5 de março de 1879, em favor da libertação dos escravos, antecipando-se, nessa ação, até mesmo a Joaquim Nabuco, segundo este próprio revelou, em seu livro de memórias – *Minha Formação*, ao informar haver Jerônimo Sodré Pereira sido o primeiro a solicitar o apoio do Partido Liberal, ao qual pertencia, para a campanha em prol da extinção da escravidão no Brasil.

Pedro Calmon, ao escrever seu romance *A bala de ouro*, deu-lhe destaque especial e nos forneceu outras informações que aqui completarão este esboço de uma biografia a ser ainda elaborada. Disse, na ocasião, haver sido ele o mais fiel dos alunos de João Estanislau da Silva Lisboa, o diretor do famoso Colégio São João, situado no Corredor da Vitória, o mesmo em que estudou Luís Anselmo da Fonseca, e seu defensor, em todas as circunstâncias, tanto antes do crime por ele cometido como depois da sua saída da prisão, após haver cumprido, na fortaleza do Barbalho, a pena a que foi condenado, por haver assassinado, segundo a lenda que envolveu o fato, com uma “bala de ouro”, sua noiva Júlia Fetal.

Falou, também, do brilhantismo do seu concurso no Liceu Provincial, em 1873, e referiu-se à sua participação na guerra do Paraguai. Revelou-nos, ainda, haver sido ele presidente da Província de Sergipe e esclareceu sobre seus laços de família, informando haver sido ele, filho de Francisco Pereira Sodré, próspero proprietário de terras no

Recôncavo, agraciado, em abril de 1879, pelo imperador d. Pedro II, com o título de Barão de Alagoinhas; e ainda, neto de José Lino Coutinho, primeiro diretor nomeado da Faculdade de Medicina, e filho de Cora, a filha de Lino Coutinho, que se tornaria conhecida pelo fato de em torno dela haver girado o tema central do livro escrito por seu pai – *Cartas sobre a educação de Cora*, publicado em 1841, e mereceu, vale notar, em 2000, um belo estudo feito por Adriana Dantas Reis, editado pelo Centro de Estudos Baianos da Universidade Federal da Bahia, com o título – *Cora: lições de comportamento feminino na Bahia do século XIX*.

Foi Jerônimo Sodré Pereira, autor, ainda, além de sua tese de concurso para a Faculdade de Medicina – *Qual a influência de civilização sobre o desenvolvimento das moléstias nervosas?* , de várias outras memórias ligadas às ciências médicas, da tese *A Guerra das Duas Rosas*, com a qual concorreu à cátedra de História e Geografia do Liceu Provincial, e, ainda, em 1876, de um *Compêndio de Geografia*, do qual, infelizmente, não mais existe qualquer exemplar.

Casou-se na Bahia, a 17 de outubro de 1859, com Ana Carolina, filha do Conselheiro Manoel Pinto de Souza Dantas, irmã do ministro e influente político Rodolfo de Souza Dantas, desse seu casamento havendo resultado, como afirmou Pedro Calmon – “numerosa e ilustre” prole, havendo uma das suas filhas, Maria Leopoldina, a terceira de sete irmãos, se casado, em segundas núpcias, com seu primo Egas Carlos Moniz Sodré de Aragão, famoso professor de Patologia, na Faculdade de Medicina, pai de um outro destacado médico baiano e também professor naquela Faculdade, Gonçalo Moniz Sodré de Aragão.

Jerônimo Sodré Pereira faleceu em Salvador, a 18 de novembro de 1909, havendo merecido do professor Braz do Amaral, em sessão realizada, a 3 de maio de 1910, no Insti-

tuto Geográfico e Histórico de Bahia, um precioso necrológio, no qual afirmou o historiador, haver sido ele "quem deu início a esta bela e generosa questão abolicionista, que é a mais importante que se fez do nosso período da monarquia parlamentar, porque foi a única, talvez, pelo menos a única de grande importância, que se fez sem o auxílio do poder pessoal do imperador, começada pela propaganda popular, atirada sobre o tapete dos grandes problemas nacionais".

Falarei, a seguir, nessa relação de médicos baianos abolicionistas, de José Luiz de Almeida Couto, nascido em 1833 e diplomado pela Faculdade de Medicina em 1857.

Ele presidiu uma das mais atuantes sociedades abolicionistas da Bahia – a "Sociedade Libertadora Sete de Setembro", fundada, segundo informou Luís Anselmo, a 7 de setembro de 1869, que teve como seu primeiro presidente, Abílio César Borges, o futuro barão de Macaúbas.

Ligado por laços de parentesco à poderosa e influente família baiana dos Rodrigues da Costa, primo carnal tanto de Frederico Augusto Rodrigues da Costa como de José Augusto de Freitas, dois dos mais importantes políticos da Bahia, entre os fins do período monárquico e os princípios do regime republicano, José Luiz de Almeida Couto foi o último presidente da Província da Bahia, ao tempo do Império.

Nascido em Pirajá a 28 de outubro de 1833, diplomou-se pela Faculdade de Medicina, no ano de 1857, havendo, como vimos, ainda em seu tempo de estudante, participado, ativamente, da campanha em prol da abolição, tendo sido um dos fundadores da "Sociedade Abolicionista 2 de Julho", e integrado, posteriormente, ao lado de Augusto Álvares Guimarães, vale notar, cunhado de Castro Alves, a "Sociedade Libertadora Sete de Setembro".

Na Faculdade de Medicina da Bahia, foi professor, por concurso, de Clínica Médica; e como político, Deputado Provincial em vériass legislaturas, a de 1862 a 1863, e a de 1868 a 1869, vereador da Câmara Municipal da Cidade do Salvador, de 1864 a 1868, e Deputado Geral, de 1879 a 1881; entendendo-se esses intervalos na sua carreira política, pelas características que possuía a luta travada nessa época, entre os partidos Liberal e Conservador, determinando o período de poder da cada um deles, ao tempo do Império, a posição dos seus correligionários, havendo José Luís de Almeida Couto sempre integrado o Partido Liberal, sob a liderança na época, de Manoel Pinto de Souza Dantas.

Exerceu, em 1884, a presidência da Província de São Paulo, ali havendo lançado a pedra fundamental do monumento ao Ipiranga, no local onde hoje funciona o Museu Paulista. Foi também presidente por duas vezes, da Província da Bahia, a primeira, em 1885, a segunda, em 1889, encontrando-se a dirigi-la quando ocorreu a proclamação da República. Foi eleito, a seguir, já na época republicana, em 1892, Intendente Municipal da Cidade do Salvador, havendo exercido este cargo, de abril de 1893 a outubro de 1895, quando adoeceu gravemente, havendo falecido, pouco depois, a 8 de novembro daquele ano, em sua residência, situada na então existente garganta do Caquende.

Chegamos, então, à figura de um dos mais destacados abolicionistas baianos, dentre os professores da Faculdade de Medicina da Bahia; somente a ele, em seu ardor de luta, havendo se igualado Luiz Anselmo da Fonseca – Manoel Vitorino Pereira.

Nascido em Salvador, em janeiro de 1854, doutorou-se em Medicina, em 1876, havendo depois concorrido à cátedra de Cirurgia, conquistando-a em memorável concurso, realizado em 1883. Não iremos, contudo, aqui realçar o seu valor como médico, pois somente o desejamos visualizar pelo seu desempenho em prol da abolição da escravatura.

A partir de 1885, ingressou na política, atuando como jornalista e escrevendo, assiduamente, no *Diário da Bahia*, sempre em defesa das idéias abolicionistas, sendo, a seguir, eleito, naquele mesmo ano, deputado pelo Partido Liberal. A ele referiu-se Luiz Anselmo da Fonseca, em seu livro *A escravidão, o clero e o abolicionismo*, afirmando, após havê-lo considerado um “cidadão patriota, distinto operário do progresso social, espírito adiantado e muito culto”, que, na redação do *Diário da Bahia*, o órgão de imprensa mais atuante em prol da abolição da escravidão, havia se distinguido e “conquistado triunfos tão brilhantes como os que já anteriormente havia obtido e continua a obter, em sua carreira e em seus trabalhos científicos”.

Sua trajetória na política baiana e nacional foi das mais brilhantes. Havendo aderido à causa republicana, foi nomeado, após a proclamação da República, governador da Bahia, a 23 de novembro de 1889, havendo-a governado até abril de 1890, quando foi eleito deputado constituinte, e, posteriormente, senador federal. Em 1894 elegeu-se Vice-Presidente da República, no governo de Prudente de Moraes, havendo assumido a chefia do governo do país, quando do impedimento, por doença, do seu titular, e a exercido, de 10 de novembro de 1896 a 4 de março de 1897.

Faleceu a 11 de novembro de 1903, havendo sido o seu corpo velado no salão nobre da Faculdade de Medicina da Bahia, onde se realizou, naquela ocasião, uma sessão solene em sua homenagem; na qual foi demonstrado o apreço que lhe dedicavam os alunos e professores daquela escola.

Falemos, afinal, de Virgílio Clímaco Damásio, um outro médico baiano defensor da causa da abolição. Foi ele o primeiro governador do Estado da Bahia, embora em caráter interino, após a proclamação da República. Médico diplomado, em 1859, pela Faculdade de Medicina da Bahia, passou a integrar o seu corpo docente, em 1862, havendo

nela ensinado várias cadeiras e, afinal, conquistado a cátedra de Química e Mineralogia, por concurso realizado em 1875, dela sido transferido, em 1882, para a de Medicina Legal.

Foi também professor do Liceu Provincial, onde ensinou Física e Química, aprovado em concurso realizado em 1871; e ainda, um dos fundadores da Academia de Belas Artes da Bahia, dela tendo sido presidente; e mais, o primeiro diretor da *Gazeta Médica da Bahia*, fundada em 1866. Quanto à sua carreira política, foi membro da Assembléia Constituinte Nacional de 1891 e participou do Senado Federal, durante 18 anos, de 1890 a 1908.

Como participante da campanha em prol da Abolição, iremos encontrá-lo, desde muito cedo, ainda como estudante da Faculdade de Medicina, participando da "Sociedade Emancipadora Dois de Julho", fundada em 1852, nela havendo atuado, como vimos, ao lado de José Luiz de Almeida Couto, Cezar Zama e Jerônimo Sodré Pereira. Foi, contudo, na propaganda republicana que mais se destacou, havendo exercido um relevante papel na defesa dos ideais republicanos e para a implantação do regime republicano na Bahia, em 1889.

Nascido em Itaparica, a 21 de janeiro de 1838, faleceu em Salvador, a 21 de novembro de 1913. Pelos seus méritos e seu empenho em campanhas altamente dignas como a da Abolição e a da República, chegou a envolver-se, diretamente, em defesa dos seus ideais, no conflito ocorrido, em junho de 1889, quando da passagem, pela rua do Taboão, do líder republicano Silva Jardim, em visita à Bahia, afrontando com sua presença, a figura do Conde d'Eu, que, na mesma ocasião, a visitava, havendo se tornado um nome merecedor do maior respeito e da mais profunda gratidão por parte dos baianos e dos brasileiros do seu tempo.

Esperamos, então, haver podido bem demonstrar como a Faculdade de Medicina da Bahia participou, através dos seus alunos e professores, na campanha em defesa da Abolição. Em muitas outras circunstâncias históricas, foi também marcante a sua atuação, entre as quais, as mais importantes talvez hajam sido a da luta em favor da República e, bem depois, a da posição assumida por muitos dos seus professores e alunos em relação à chamada “guerra de Canudos” e também em apoio à Revolução Constitucionalista de 1932, em São Paulo, esta, geradora de acontecimentos por muitos, ainda hoje, relembrados.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- AMARAL, Braz do. *História da Bahia: do Império à República*. Bahia: Imprensa Official do Estado, 1923.
-
- “Discurso em 3 de maio de 1910” in *Revista do Instituto Geographico e Historico da Bahia*, v. 36, Salvador, 1910.
- AZZI, Riolndo. “A escravidão, o clero e o abolicionismo” in *Clio*, Recife, n. 12m 1989.
- BARROS, Francisco Borges de. *À margem da História da Bahia*. Bahia: Imprensa Official do Estado, 1918.
- BRITO, Jailton Lima. *A Abolição na Bahia. 1870-1888*. Salvador: Centro de Estudos Baianos, UFBA, 2003.
- CALMON, Pedro. *A Bala de Ouro*. Rio de Janeiro: Livraria José Olympio Editora, 1949.
-
- História do Brasil. A República*. São Paulo: Comp. Editora Nacional, 1956.
- CASTRO, Renato Berbert de. “Luiz Anselmo: notícia biográfica” in FONSECA, Luís Anselmo da. *A escravidão, o clero e o abolicionismo*. Edição fac-similar. Recife: Fundação Joaquim Nabuco, Editora Massangana, 1988.

DORIA, Francisco Antônio (editor). *Os herdeiros do poder*. Rio de Janeiro: Revan, 1994.

FARIAS, Gelásio de Abreu e MENEZES, Francisco Conceição. *Memória Histórica do Ensino Secundário Official na Bahia durante o primeiro século – 1837-1937*. Bahia: Imprensa Official do Estado, 1937.

FONSECA, Luís Anselmo da. *A escravidão, o clero e o abolicionismo*. Bahia: Imprensa Econômica, 1887.

_____ *A escravidão, o clero e o abolicionismo*. Edição fac-similar. Recife: Fundação Joaquim Nabuco, Editora Marssangana, 1988.

MENEZES, Francisco da Conceição e FARIAS, Gelásio de Abreu. *Memória Histórica do Ensino Secundário Official na Bahia durante o primeiro seculo – 1837-1937*. Bahia: Imprensa Official do Estado, 1937.

NABUCO, Joaquim. *O abolicionismo*. Quarta edição. Petrópolis: Vozes, 1977.

_____ *Minha formação*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 1981.

OLIVEIRA, Eduardo de Sá. *Memória Histórica da Faculdade de Medicina da Bahia*. Concernente ao ano de 1942. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 1992.

OLIVEIRA, Waldir Freitas. "Os primeiros anos da República na Bahia" in *A Tarde*, Salvador, 14 de novembro de 1989.

QUERINO, Manuel. *A Bahia de outrora*. Bahia: Livraria Econômica, 1922.

REIS, Adriana Dantas. *Cora: lições de comportamento feminino na Bahia do século XIX*. Salvador: FCJA: Centro de Estudos Baianos, UFBA, 2000.

RUY, Affonso. *História política e administrativa de Salvador*. Salvador: Prefeitura Municipal de Salvador, 1949.

_____ *História da Câmara Municipal da Cidade do Salvador*. Salvador: Câmara Municipal da Cidade do Salvador, 1953.

SILVA, Kátia Maria de Carvalho. *O Diário da Bahia e o século XIX*. Rio de Janeiro: Tempo Brasileiro; Brasília: INL, 1979.

- SOUZA, Antônio Loureiro de. *Baianos Ilustres*. Segunda edição revista e aumentada. Salvador, 1973.
- TAVARES, Luís Henrique Dias. *História da Bahia* São Paulo: Editora UNESP; Salvador: EDUFBA, 2001.
- TEIXEIRA, Cid. "Sobre o anti-abolicionismo na Bahia" in *A Tarde*, Salvador, 11 de maio de 1968.
- WILDBERGER, Arnold. *Os Presidentes da Província da Bahia – 1824-1889*. Salvador: Tipografia Beneditina, 1949.

Vitaminas E – VERDADES E CRENÇAS

*Luiz Erlon A. Rodrigues **

Breve Histórico

Em 1922, EVANS e BISHOP, verificaram que ratas necessitavam de um princípio dietético desconhecido para a manutenção da gravidez e que sua carência nos machos provocava distúrbios mais sérios, como degeneração irreversível do epitélio germinativo, progressiva perda da vitalidade dos espermatozoides, malformações dos mesmos e até esterilidade permanente. A adição de pequenas quantidades de lêvedos de cerveja, ou de alface fresca, restituía, segundo MATILL, 1922, a fertilidade desses animais. Este fator essencial para a reprodução foi posteriormente identificado por EVANS e BISHOP, em 1923, na alfafa, trigo, aveia, carnes e gordura do leite.

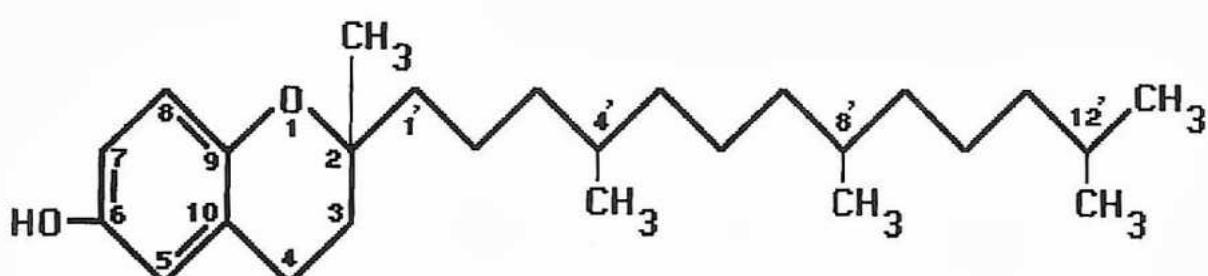
Os derivados a e b-tocoferóis, em suas formas de ésteres cristalinos foram isolados pela primeira vez, em 1936, por EVANS, EMERSON e EMERSON, a partir do óleo de germe de trigo. Em 1938, FERNHOLZ estabeleceu a estrutura química do a-tocoferol e, quase simultaneamente, no mesmo ano, KARRER e colaboradores, realizaram a síntese da forma racêmica desta vitamina. Somente duas décadas após, em 1959, a vitamina E foi reconhecida como fator essencial para a nutrição humana.

* Luiz Erlon Araújo Rodrigues, Prof. Titular – Doutor do Departamento de Apoio Diagnóstico e Terapêutico da FAMED/UFBA e do Laboratório de Pesquisas Básicas, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/FDC, Caixa Postal 4747, CEP 40.155-510, Salvador, Bahia,
erlon@ufba.br

NOMENCLATURA E CLASSIFICAÇÃO

As vitaminas do grupo E, denominadas de tocoferóis do grego *TOKOS* (parto, nascimento) e *PHERON* (portador), seguidos da desinência *OL* para fenol, são derivados metilados do tocol, que constitui seu núcleo fundamental.

FERNHOLZ em 1938, estabeleceu a estrutura deste núcleo fundamental como sendo o 2-metil-2-(4',8',12'-trimetiltridecil)-6-hidroxicromano.



2-metil-2-(4', 8', 12'-trimetil-tridecil)-6-hidroxicromano ou tocol

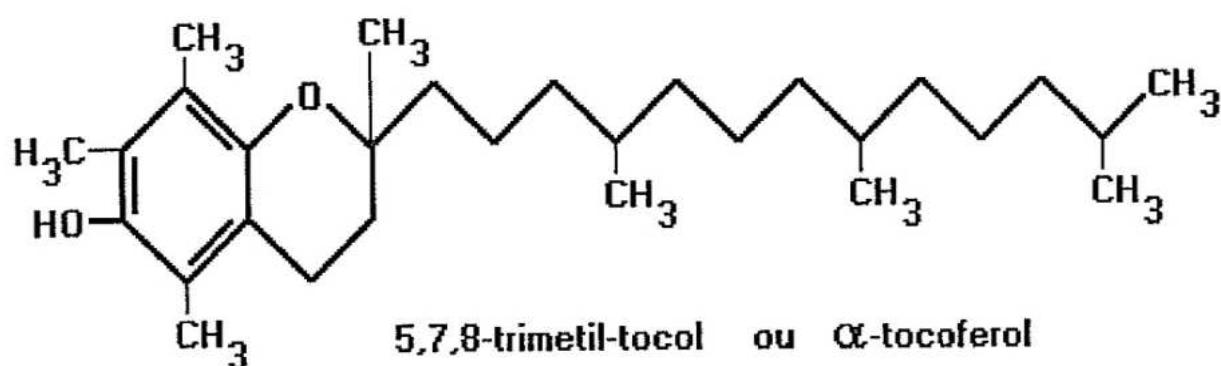
Atualmente são conhecidos vários tocoferóis naturais, derivados metilados do tocol que se diferenciam entre si, pelo número e posições dos grupos metílicos que se prendem ao núcleo cromânico. Todos têm uma cadeia lateral com 16 átomos de carbonos, algumas vezes insaturada. A tabela a seguir mostra seis desses derivados.

Tocoferóis naturais

Tocoferol	nomenclatura oficial
α -tocoferol	5,7,8-trimetil tocol
β -tocoferol	5,8-dimetil tocol
γ -tocoferol	7,8-dimetil tocol
δ -tocoferol	8-metil tocol
η -tocoferol	7-metil tocol
ζ_2 -tocoferol	5,7-dimetil tocol

De todos os tocoferóis apresentados, apenas o alfa e o beta são considerados vitaminas. O a-tocoferol, o mais ativo biologicamente, representa cerca de 90 % daqueles encontrados nos tecidos animais.

Em termos de atividade vitamínica para humanos, o a-tocoferol é 2,5 vezes



OCORRÊNCIA

As vitaminas E são largamente distribuídas em a natureza. Os vegetais são suas principais fontes. As pequenas quantidades encontradas nos tecidos animais, quase com certeza são originárias da alimentação com vegetais. Entre as melhores fontes dietéticas destacam-se alguns óleos vegetais, principalmente extraídos de brotos germinativos de sementes como o amendoim, (em torno de 1 %) e do trigo (0,3 %). Os óleos de algodão, milho e arroz, quase não possuem tocoferóis. A alface só contém o a-tocoferol. O óleo de dendê e o de algodão contêm pequenas quantidades de a e g-tocoferol e não contêm o b-tocoferol.

Os alimentos de origem animal mais ricos em vitaminas E são o fígado e os músculos estriados. O leite humano é mais rico (950 mg/100 g) que o leite bovino (60 mg/100 g). A gema do ovo é também uma fonte considerável dessa vitamina, contudo seu teor depende muito do tipo de alimentação das aves.

METABOLISMO

A absorção dos tocoferóis no intestino é favorecida pela presença de gorduras e da bile. Seus ésteres como o acetato e o succinato são melhor absorvidos que as formas livres porque resistem melhor aos processos oxidativos no próprio intestino. Aproximadamente, 70 % da dose diária contidos na dieta são absorvidos.

Segundo HERRERA e BARBAS, (2001), depois da absorção intestinal as vitaminas E são empacotadas nos quilomicros e transportadas por via linfática para a corrente sanguínea. Sob ação das lipoproteínas lipases (E.C 3.1.1.34) parte dos tocoferóis, transportados pelos quilomicros, é captada pelos tecidos extra-hepáticos, e o restante levado para o fígado, onde após combinar-se com uma proteína de transporte conhecida como *a-tocopherol transfer protein* é, finalmente, incorporado nas VLDL. As vitaminas E circulam no plasma em quantidades que variam de 0,5 a 1,5 mg/dL. Nos recém-nascidos esses valores são bem mais baixos, variam entre 0,2 a 0,4 mg/dL.

A administração em ratos de a-tocoferol, radioisotopicamente marcado, mostra que 20 a 30 % da dose são eliminados pela urina, dentro dos 15 dias subseqüentes como produtos oxidados. O fígado é o principal órgão envolvido nessa oxidação. Os catabólitos oxidados podem ser conjugados, sobretudo com o glicuronato, antes de serem excretados através dos rins. Os 70 a 80 % restantes são eliminados, sem transformações, pelas fezes. Justamente nessas reações de oxidação se baseiam as características antioxidantes das vitaminas E. BIERI & FARREL, em 1976, demonstraram que esta atividade estava ligada à capacidade de combinarem com o oxigênio nascente, resultante da cadeia respiratória, inibindo deste modo, o principal responsável pela peroxidação dos lipídios insaturados das membranas plasmáticas e dos orgânulos celulares.

Curiosamente, a atividade antioxidante "in vitro" das vitaminas E, é inversamente proporcional, até certo ponto, com a atividade vitamínica. O e-tocoferol que quase não apresenta nenhuma propriedade vitamínica, é muito melhor antioxidante que o a-tocoferol

NECESSIDADES DIÁRIAS

Indivíduos adultos hígidos, submetidos a uma dieta rica e variada, constituída principalmente de proteínas animais a exemplo de carnes, vísceras e peixes e de gorduras, como a manteiga, não necessitam de suplementação dietéticas dessas vitaminas. No entanto, as recomendações do Food and Nutrition Board do National Research Council dos Estados Unidos, aconselham 10 mg de a-tocoferol por dia, para homens e 8 mg/dia para as mulheres. Apesar da existência de controvérsias, pode-se considerar que 1 mg de vitamina E, corresponde a 1 U.I.

Dados obtidos por MASTALOUDIS e colaboradores, (2001), sugerem que atletas submetidos a exercícios físicos de alto esforço, têm suas necessidades individuais diárias aumentadas. Segundo esses autores o maior consumo dos tocoferóis parece ligado ao aumento da peroxidação dos lipídios, induzida pelo exercício físico extenuante.

PROPRIEDADES NUTRICIONAIS E FISIOLÓGICAS

Apesar de todos os esforços, há mais de meio século que se procura uma relação direta e inequívoca entre uma determinada doença e as vitaminas E, e não se encontra. Por isso mesmo, vários pesquisadores consideram os tocoferóis como "**vitaminas à procura de uma doença**". No entanto, existe uma forte crendice que classifica o a-tocoferol como a vitamina da fecundidade, da reprodução e do tônus muscular.

Vários estudos têm demonstrado que animais de laboratório, quando submetidos à dietas deficientes em a-tocoferol e selênio, tinham os níveis de coenzima Q diminuídos em todos os tecidos. Estudos subsequentes, usando útero de rata em sistemas “*in vitro*” permitiram determinar que o a-tocoferol desempenha um papel muito importante na biossíntese da coenzima Q.

Apesar de todos os esforços, esses estudos não foram confirmados em humanos, onde parece que o a-tocoferol influí na respiração celular apenas porque estabiliza a coenzima Q ou porque pode ajudar no transporte de elétrons para esta coenzima.

Em crianças com deficiência da absorção de gorduras, a exemplo do *sprue* e da doença fibrocística do pâncreas, pode-se desenvolver sinais de carências vitamínicas que se caracterizam por hiporreflexia, distúrbios da marcha, diminuição da sensibilidade à vibração e propriocepção, assim como oftalmoplegia. O comprometimento visual pode decorrer da retinite pigmentar e as lesões neurológicas são parecidas com aquelas decorrentes da degeneração axonal da medula vertebral e do núcleo grátil. BIERI e colaboradores, em 1983 e SOKOL em 1988, observaram que doses farmacológicas de a-tocoferol, entre 50 e 100 mg/dia, eram capazes de impedir a progressão das lesões neurológicas, em crianças deficientes de vitaminas E.

Segundo LI e colaboradores, 2001, os tocoferóis estariam envolvidos na proteção *in vivo* do sistema nervoso porque essas vitaminas são supressoras dos eventos sinalizadores necessários para a ativação da micróglia.

Baseado nos efeitos “*gônado-protetores*”, observados em alguns animais, tem-se empregado o a-tocoferol na tratamento de abortos recorrentes e na esterilidade da espécie humana. Além disso usa-se o a-tocoferol nos distúrbios

menstruais e da menopausa, vaginite e toxemia gravídica. Contudo, é preciso ressaltar que não existe nenhuma evidência que as vitaminas E sejam realmente benéficas em qualquer desses empregos terapêuticos. DRAPER & CSALLANY em 1970, descreveram alterações miopáticas em pacientes privados de vitaminas E. Contudo, estudos posteriores, feitos por OLSEN em 1973, não conseguiram demonstrar que o a-tocoferol estava ligado a qualquer tipo de distrofia muscular e mais ainda, nenhuma miopatia podia ser tratada apenas pela administração dessa vitaminas.

TUNUGUNTLA, (2001), sugeriu doses de 400 mg/24h de a-tocoferol, associado aos antiinflamatórios não esteróides, no controle da doença de Peyronie. Este autor salientou que as vitaminas E poderiam desacelerar ou mesmo parar a evolução do processo inflamatório que se estabelece na túnica peniana e que, uma vez cicatrizado, leva à curvatura do órgão.

Tudo parece indicar, principalmente após estudos epidemiológicos feitos por REAVEN e colaboradores, (1993) e STAMPFER e colaboradores, (1993) que quantidades farmacológicas das vitaminas E, em torno de 1.600 mg/dia, eram capazes de proteger as lipoproteínas de baixa densidades (LDL) plasmáticas das oxidações. As LDL quando oxidadas são mais eficazmente captadas pelos macrófagos e pelas células endoteliais dos vasos. Esta endocitose leva a uma vasoconstrição e parece contribuir para a aterogênese. Em 1993, RIMM e colaboradores, mostraram que a ingestão acima de 100 mg/dia de a-tocoferol, diminuía o risco de doenças coronarianas em indivíduos do sexo masculino. Outros estudos feitos com mulheres de meia idade mostraram que a ingestão de doses elevadas de a-tocoferol, eram capazes de diminuir o risco de doenças coronarianas em até 40 % quando comparados com um grupo de mulheres, também de meia idade, onde os níveis de a-tocoferol plasmáticos eram muito baixos. Como esse efeitos só acontecem após

doses elevadas, muito acima das necessidades fisiológicas, e por longos períodos de tratamento, especula-se que as vitaminas E atuem muito mais porque são substâncias antioxidantes do que influem diretamente no metabolismo celular de modo específico.

Existe uma certa tendência em se acreditar, principalmente entre os profissionais não ligados à cancerologia, que dietas ricas em vitaminas A, C e E, reduzem o risco da carcinogênese. Na realidade, HUNTER e colaboradores, (1993) demonstraram que a suplementação dietética com altas doses de vitaminas E não foram capazes de proteger mulheres contra o câncer da mama. Ao contrário, HUBBERT (1994) observou que pacientes portadores de câncer do pulmão, tratados com altas doses de a-tocoferol, tiveram um aumento de 18 % na incidência de metástases.

Em 1976, LEONARD & LOSOWOSKY, descobriram que a redução da sobrevida das hemárias e a maior suscetibilidade à hemólise observados em animais anêmicos podiam, em alguns casos, ser revertidos pela administração de a-tocoferol. Esses mesmos autores obtiveram resultados semelhantes em humanos. Com efeito, pacientes com anemia hemolítica por deficiência genética da glicose-6-fosfato desidrogenase, quando tratados cronicamente, com altas doses de a-tocoferol, entre 400 e 1600 mg/dia, respondem com aumento da sobrevida dos eritrócitos e melhora das condições clínicas (CORASH e colaboradores, 1980).

Os mitos existentes em torno das propriedades antioxidantes dos tocoferóis, mormente aquelas relacionadas com a proteção das células contra a ação deletéria dos *radicais livres*, fazem das vitaminas E, verdadeiros campeões de empregos e usos indevidos e, até mesmo, absurdos.

Um estudo que durou oito anos e utilizou 36 mil adul-

tos, feito por KNEKT e colaboradores, em 1991, demonstrou que pessoas submetidas a uma alimentação deficiente em tocoferóis eram mais sujeitas ao aparecimento de canceres. Outro, bem mais recente, efetuado por COONEY e colaboradores em 2001, concluiu que o consumo de sementes de girassol, adicionadas à alimentação cotidiana era útil na prevenção do câncer e das doenças cardiovasculares. Sugestões deste tipo são abundantes na literatura e só fazem confundir as pessoas menos especializadas ou mais hipocondríacas. Bastou que esses dados aparecessem na literatura especializada para que os mais apressados constituíssem o mito de que *doses de vitaminas E, maiores que aquelas recomendadas como fisiológicas, tomadas por longos períodos, tinham o mágico poder de proteger contra todos os tipos de canceres, principalmente aqueles do cólon, da mama, cervical, do pulmão e da orofaringe.*

FAHN em 1992, utilizou doses diárias de 3.200 U.I. de vitamina E, juntamente com 3 g de vitamina C e L-DOPA, no tratamento de pacientes com doença de Parkinson. Ele atribuiu a melhora dos pacientes ao poder da vitamina E em "*combater os radicais livres gerados pela L-DOPA, o principal medicamento utilizado para tratar a doença*". Infelizmente, não se sabe quais foram os parâmetros que mediram a melhora dos pacientes, nem quanto durou o citado tratamento.

Uma curiosidade que vale à pena ressaltar é que aquela dose corresponde a 320 vezes a recomendada como fisiológica e equivale a cerca de 400 litros de leite bovino, tomados diariamente, por um único paciente.

Utilizando uma dose de 400 mg/dia, durante tratamentos prolongados BINET, volta a apresentar uma farta lista de doenças e outras condições, que ele acredita serem tratadas ou reguladas pelo a-tocoferol. Abortamento, acne, aderências pós-operatórias, aleitamento, amenorréia, angi-

na, arterite retiniana, arterites de membros inferiores, atrofias musculares, azospermia, cachumba, confusão mental, craurose, crescimento, degeneração retiniana, diabete, distrofia do recém nato, doença de Charcot, doença de Dupuytren, esclerodermia, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, esterilidade, flebite, gangrenas, gravidez, hemorragias uterinas, hipogonadismo, impetigo, impotência, incontinência urinária, lumbago, lúpus eritematoso, mal de Parkinson, menopausa, mialgias, miocardites, miopatias congênitas, miotonia congênita, otosclerose, perturbações encefalopáticas do recém nascido, poliomielite, prurido vulvar, psicose puerperal, puberdade retardada, púrpura, torcicolo, trombose, úlceras varicosas, varizes e vulvite,

Em 2001, BRAND e colaboradores efetuaram um estudo do tipo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo, onde submeteram pacientes portadores de osteodistrofias à dose diária de 500 mg de a-tocoferol, durante seis meses. Suas conclusões foram definitivas: *A vitamina E não causou nenhum benefício sintomático nos pacientes testados.*

Mais recentemente, BULGER e MAIER, (2003), não conseguiram demonstrar que os tocoferóis controlam, realmente, os processos inflamatórios em pacientes com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica que leva à destruição dos tecidos e à subsequente falência dos órgãos.

Mais importantes ainda, foram as conclusões dos trabalhos realizados por BROWN e colaboradores em 2002. Eles não conseguiram demonstrar que as vitaminas E, C e a provitamina A (b-caroteno), sozinhas ou combinadas, exerciam, de fato, os propalados efeitos de agentes protetores das doenças cardiovasculares.

PRINCIPAIS FONTES DE CREDÍCOS RELACIONADAS ÀS VITAMINAS E.

Previnem e protegem dos distúrbios neurológicos, estimulam a imunidade, são antioxidantes e protetores de *radicais livres*, protegem contra as doenças cardiovasculares, aumentam a taxa de HDL e diminuem o colesterol e os triglicerídos séricos, protegem contra a poluição e agentes tóxicos externos, são eficazes na prevenção de cânceres e no tratamento da doença fibrocística da mama, melhoram os sintomas da tensão pré-menstrual, combatem a calvície, previnem o aborto espontâneo e, finalmente, aumentam o vigor sexual e a sobrevida.

Referências Consultadas:

- ATKINS, R.C.** *A Solução do Vitanutriente – A Resposta da Natureza aos Remédios*. Editora Mandarin, São Paulo, 1999, p.15-413.
- BINET, C.** *Vitamines et Vitaminothérapie*. Éditions Dangles, St. Jean de Braye, France, 1981, p.7-231.
- BRAND, C., SNADDON, J., BAILEY, M. & CICUTTINI, F.** *Vitamin E is ineffective for symptomatic relief of knee osteoarthritis: a six month double blind, randomized, placebo controlled study*. Ann. Rheum. Dis. 60(10): 946-949, 2001.
- BROWN, B.C., CHEUNG, M.C. LEE, A.C., ZHAO, X.Q. & CHAIT, A.** Antioxidant vitamins and lipid therapy: end of a long romance? Arteroscler. Thromb. Vasc. Biol. 22(10): 1535-1546, 2002.
- BULGER, E.M. & MAIER, R.V.** An argument for vitamin E supplementation in the management of systemic inflammatory response syndrome. Shock 19(2): 99-103, 2003.
- CLARET, M.** *O Poder das Vitaminas*. Coleção O Poder do Poder, Editora Mairtin Claret Ltda., São Paulo, 1995, p. 5-140.

- COONEY, R.V., CUSTER, L.J., OKINAKA, L. & FRANKE, A.A.** *Effects of dietary sesame seeds on plasma tocopherol levels.* Nutr. Cancer 39(1): 66-71, 2001.
- GUILLAND, J.C. & LEQUE, B.** *As Vitaminas – Do Nutriente ao Medicamento.* Santos Livraria Editora, 1995, p. 5-357.
- HENDLER, S.S.** *Encyclopédia de Vitaminas e Minerais.* Editora Campus, Rio de Janeiro, 1998, p.3-576.
- HERRERA, E. & BARBAS, C.** *Vitamin E: action, metabolism and perspectives.* J. Physiol. Biochem. 57(1): 43-56, 2001.
- HORTON, H.R., MORAN, L.A., OCHS, R.S., RAWN, J.D. & SCRIMGEOUR, K.G.** *Fundamentos de Bioquímica.* Editora Prentice-Hall do Brasil Ltda., Rio de Janeiro, 1996, p. 1.25-22.31.
- LEHNINGER, A.L., NELSON, D.L. & COX, M.M.** *Principles of Biochemistry.* 2nd ed., Worth Publishers, New York, 1997, p.1-1013.
- LI, Y., LIU, L., BARGER, S.W., MRAK, R.E. & GRIFFIN, W.S.** *Vitamine E suppression of microglial activation in neuroprotective.* J. Neurosci. Res. 66(2): 163-170, 2001.
- MAGNIN, P.** *Les Vitamines.* Collection Que Sais-Je?, Presses Universitaires de France, Paris, 1992, p. 3-127.
- MARKS, J.** *A Guide to the Vitamins – Their Role in Health and Disease.* Medical and Technical Publishing Co. Ltda., Lancaster, U.K., 1975, p.4-208.
- MINDELL, E.** *Vitaminas – Guia Prático das Propriedades e Aplicações.* Companhia Melhoramentos de São Paulo, São Paulo, 1996, p.14-350.
- MONTGOMERY, R., CONWAY, T.W. & SPECTOR, A.A.** *Biochemistry A Case-Oriented Approach.* The C.V. Mosby Company, St. Louis, U.S.A., 1990, p.1-905.
- TUNUGUNTLA, H.S.** *Management of Peyronie's disease – a review.* World J. Urol. 19(4): 244-250, 2001.
- WEBB, E.** *Enzyme Nomenclature.* Academic Press Inc. San Diego, U.S.A., 1992, p. 1-862.

CONGRESSO MÉDICO ORIGINAL

Geraldo Milton da Silveira

O primeiro congresso médico a que compareci foi em 1951, no Rio de Janeiro. O Prof. Sá Oliveira recomendou-me pontualidade e prudência. Que eu procurasse observar como se comportavam os apresentadores de trabalhos, suas posturas, trajes e linguagem, sobretudo dos professores e membros influentes. Lembrei-lhe, então, que havia acompanhado os professores Augusto Paulino e, por um mês, Fernando Paulino, símbolo da exigência e da perfeição cirúrgica no Rio de Janeiro, chegando sempre antes dos horários por ele marcados e com conduta que nunca motivou sequer um olhar de repreensão. Continuei observando, apresentando temas livres, participando de simpósios e mesas-redondas, em muitos congressos, até que, em 1967, fiz a minha primeira conferência em congresso nacional de grande envergadura. O Prof. Carvalho Luz recomendou-me então que fosse discreto, sem gesticular ou falar alto, tom de voz constante. Que assistisse à conferência do Prof. Ian Todd e procurasse imitá-lo. E assim foi, até hoje, com as minhas próprias características, como ocorre com todos nós.

Há poucos dias, fui ao I Congresso Brasileiro de Medicina e Arte, Encontro Brasileiro de Médicos Artistas, realizado em Salvador. Foi um grande sucesso! Completamente diferente de todos os inúmeros congressos que já organizei ou participei. A abertura, marcada para as 9 horas, com a belíssima conferência do Prof. Armando Bezerra, sobre "As Belas-Artes da Medicina", teve início quase às 11 horas. Seguiu-se a apresentação de números de violão e sax. No início e fim das apresentações, sem horário exigido, a platéia ficava de pé, aplaudindo, com gritos e assobios

altíssimos. Fiquei horrorizado! A seguir, mesa-redonda sobre "Arte e Humanização da Medicina", com representantes de Sergipe, Distrito Federal, Goiás, Pernambuco e Bahia. Uma festa para o espírito. Pessoas inteligentes, cultas, conceitos novos e profundos sobre a influência da musicoterapia, e totalmente descompromissados com horários, postura, altura da voz etc. Ao término de cada apresentação, aplausos de pé, bravos, assobios, risadas e comentários em voz alta... Tudo diferente. Uma descontração total! Todas as atitudes eram espontâneas, livres de peias de qualquer natureza. Paletó e gravata, nem pensar... As oficinas livres de cerâmica e aquarela, canto coral, técnica vocal, apresentação de trabalhos literários, biodança, sessões de filmes, livros e CD's, todas visando à terapia. Foi apresentada a proposta de a arte ser inserida no *curriculum* médico de graduação.

Embora as palestras, de maneira geral, fossem ótimas, merecem destaque as de Armando Bezerra, antes referida, e de José Carlos Escobar sobre "Arte: Ponte Psicossomática". A mesa-redonda sobre "As Artes como Terapia" merece destaque pelos conhecimentos exarados por Cristina Allessandrini (SP), maravilhosa, Márcia Godinho e Marly Chagas (RJ), Rita Dutra e Lucyvone Costa Silva (BA), que nada ficaram a dever às melhores apresentações.

O congresso foi todo emoção, alegria e afetividade. Os rígidos princípios científicos, por suas estatísticas, experiências randomizadas etc. foram substituídos pela colaboração interdisciplinar, espontaneidade, com base no querer acertar e puras demonstrações de solidariedade, emotividade e respeito ao *eu* de cada paciente.

A sessão de premiações teve como grandes vencedores Roberto W. Borges (GO), Ernani Gusmão e Luiz Fernando Pinto (BA). E como foi a sessão de encerramento? Da maneira mais inesperada. Nunca pensei que algum dia iria as-

sistir, nos jardins da austera e vetusta Faculdade de Medicina do Terreiro de Jesus, a uma banda de *rock* (PR) tocando e dezenas de médicas e médicos – inclusive eu, que ensaiei alguns passos -, dançando, cantando e saboreando maravilhosos acarajés. Parabéns a Álvaro Nonato, Ottoni Costa Filho, Ernane Gusmão, Luiz Fernando Pinto e demais membros da Comissão Organizadora, assim como a José Carlos Britto, presidente da ABM, pelo seu apoio, e à ST – Assessoria de Eventos, sob a visão de Sandra Pina, responsável pela excelente organização.

Este foi o primeiro congresso brasileiro no gênero e as sessões do ultimo dia ocorreram na 1^a Faculdade de Medicina do Brasil, ao Terreiro de Jesus.



POR QUE SER MÉDICO? *

Geraldo Milton da Silveira

A medicina é, possivelmente, a mais antiga das ciências. O seu início teria ocorrido quando o homem se compeceu com o sofrimento de um semelhante, e quis minorá-lo. O homem que assim agiu, teria sido o primeiro a exteriorizar o espírito do médico.

Na pré-história, por não saber explicar os fenômenos metereológicos, assim como o aparecimento de doenças, dor e morte, o homem correlacionava-os à ação de demônios. Na Mesopotâmia, 4.000 anos a.C. eram atribuídos aos astros. Na China, a medicina teve início com Schen Nung, 2.700 a.C. com visão muito mais evoluída, sendo instituídos tratamentos à base de ervas. A medicina Indiana mesclava-se com princípios divinos, conhecida que foi 1.500 anos a.C., através do Veda.

As mitologias fenícia, egípcia, grega e romana nos legaram fantásticas histórias, como as protagonizadas por Tot, pelas irmãs Parca - Clothus, Lachesis e Átropos, por Apollo e Quirón, por Higéia e Panacéia, Esculápio ou Asclépios, ao restituir a saúde a moribundos, além de ressuscitar certos mortos, e seus filhos Machaón (cirurgião) e Podalírio.

Com Hipócrates houve o início da interpretação das doenças de maneira independente do querer divino, entendimento arraigado na mente humana, difícil de desairar por-

* Palestra realizada no anfiteatro do Hospital Roberto Santos, no dia 18 de outubro, abrindo as comemorações do Dia do Médico.

quanto, até os nossos dias, há quem aceite a ação dos deuses interferindo no aparecimento de enfermidades, na cura ou na morte.

Nos milhares de anos correspondentes à sua evolução, sentimentos e atitudes foram se aguçando e aperfeiçoando, até chegarmos a uma fase mais recente, com esboço de seleção e organização, dando lugar ao aparecimento dos feiticeiros, sacerdotes, curadores, pajés, benzedores, práticos etc., com os seus passes, rezas, beberragens e benzeduras. No caso da cirurgia tivemos o surgimento de homens com habilidade para o manejo de instrumentos cortantes e coragem suficiente para usá-los em outras pessoas, visando livrá-las de pertinazes sofrimentos. Esses foram os barbeiros, que se transmudaram em barbeiros-cirurgiões, cirurgiões médicos e médicos-cirurgiões.

Dando um salto no processo evolutivo do homem, baseado nos seus conhecimentos e sentimentos, visando o bem estar do seu semelhante, atingimos uma fase na qual se inseriram os "médicos", com características de profissão, ou melhor, de membros diferenciados da sociedade humana, embora sem formação acadêmica, mas que acompanhavam e ajudavam um "médico", com ele aprendendo a identificar os males e a usar os meios disponíveis para tratá-los. Com os cirurgiões, o aprendizado não era diferente, ao contrário, mais próximo, porquanto o "aluno" ajudava ao "cirurgião", participando, ativamente, do processo de tratamento.

No século dezenove, fundaram-se centros onde os mais afortunados iam se tratar, e outros, aprender ou aperfeiçoar o seu saber médico, destacando-se os de Edimburgo e Londres. Por fim, com o aumento dos conhecimentos relativos aos diagnósticos e tratamentos, apareceram os especialistas. Para o aprendizado, necessário se fez a união desses e a formação de centros de ensino ou faculdades, seguidos das universidades.

A complexidade da vida atual e o longo período evolutivo para atingirmos o presente estágio de desenvolvimento, não afetaram e, possivelmente, não afetarão o aguçado espírito de compaixão e de solidariedade de algumas pessoas especiais, frente ao sofrimento de outrem e da necessidade de lutarem para a conservação da saúde e da vida.

Em 15 de dezembro de 1809, o médico ruralista itinerante, Mc Dowell, de Danville, USA, foi chamado para atender a uma emergência, resultante de presumida retenção fetal. A época, correspondia a 60 anos antes dos conhecimentos relativos à assepsia e a 40 do descobrimento da anestesia.

O seu deslocamento do vilarejo sede à cabana de madeira rústica, onde se encontrava a paciente, no deserto de Kentucky, durou quatro dias a cavalo, sob intensa nevasca.

Ao entrar na cabana, deparou-se com Jeanne Crawford, a sua nova paciente, deitada sobre um lastro de madeira, esquálida, abdômen enorme. Ao examiná-la, constatou "imensa tumoração lateralizada, bem delimitada, dolorosa, que interferia na sua alimentação e funcionamento intestinal, comprimia o coração e dificultava a respiração..."

Mc Dowell sentenciou para Jeanne e para a sua "aparadeira" não ser um feto e, sim, um tumor, o que correspondia a um veredicto de morte!

Os compêndios dos grandes mestres de então, vaticinavam: "Deus marcou limites ao cirurgião. Ultrapassá-los é praticar um assassinio". E ainda: "A abertura do abdômen humano significa a morte". Ao mesmo tempo em que Mc Dowell se recordava desses princípios, tidos como imutáveis, ouvia os desesperados apelos de Jeanne Crawford: "Corte esta cousa, doutor! Eu resisto bem ao sofrimento!" "Doutor, eu resistirei.... resistirei com certeza"... Mc Dowell

vivia, então, o dilema causado, de um lado, pelos “conhecimentos científicos” proclamados pelos grandes tratadistas, e de outro, Jeanne não parava de apelar: “Doutor, tenho cinco filhos. Ainda é cedo para morrer. E morrerei se o senhor não me tirar esta cousa. Resistirei à operação, tenho certeza”. Mc Dowell havia estudado em Edimburgo, que disputava com Londres, a excelência da prática médico-cirúrgica. E todos os cirurgiões condenavam a abertura do abdômen. Mas a senhora Crawford era implacável: “Experiente doutor. É preferível morrer de vez a viver assim”. E o cirurgião pensava... “Direi a todos que fui eu quem quis; a responsabilidade será só minha”... Jeanne conferenciou com o marido, e este aquiesceu na sua partida pra Danville. Foi uma viagem sofrida, amarrada a uma espécie de trenó atado ao cavalo que a conduziria, sob intenso frio. Mas ela resistiu!

Durante os preparativos, em Danville, a população tomou conhecimento do que se passava e protestou contra aquele “assassinato”! A posição de Jeanne era irredutível e, agora a obstinação do seu médico em salvá-la, a tudo vencia.

Convidado, o seu assistente e sobrinho negou-se a ajudá-lo na cirurgia e disse-lhe: “Se ela morrer acudirá gente e a sua casa será incendiada e nós seremos enforcados”... Não!, ela é forte e resistirá”, retrucou o cirurgião. “Não te posso ajudar. Nisso não! Será um desastre. A cidade inteira está em revolta. Amanhã o pastor falará contra ti ”...

A determinação de Jeanne havia contagiado Mc Dowell e ele não desistiria da sua resolução. Antes de iniciar a cirurgia, após advertência do xerife, James, este o nome do seu assistente e sobrinho, renegou às suas convicções anteriores e retornou ao cenário cirúrgico, para ajudar o mestre. Enquanto operada, Jeanne recitava salmos em voz alta,

que se foi abaixando enquanto a operação avançava. Ressecado o cisto pediculado do ovário, pesando 21 libras, feitas as ligaduras vasculares e fechado o abdômen, McDowell curvou-se sobre a paciente, exaurido, banhado em suor e sangue e exclamou: "ela respira!" Dirigiu-se à porta e viu a sua casa cercada por uma "parede humana compacta, que gritava ameaças"; dois homens haviam preparado uma forca. Chamou o xerife que constatou que a paciente respirava. Este chegou à porta e acalmou o povo, mandando-o para suas casas. Era noite de Natal!

Nos dias que se seguiram, o acompanhamento do pós-operatório foi tenso e sofrido. A febre aguardada e o mal cheiro dos fluidos a serem eliminados através dos fios que amarravam o pedículo do cisto, não ocorreram. À época os fios que amaravam os vasos nas feridas superficiais, não eram cortados. O organismo os eliminava, lentamente. No 5º dia, Jeanne Crawford foi flagrada arrumando a cama. Viveu mais trinta e três anos, segundo a descrição de Thorwald.

Por que ser médico?

Quais as razões que impelem determinadas pessoas a abraçarem uma profissão que exige sacrifícios pessoais e familiares, que não tem recompensas econômicas compatíveis com o devotamento exigido, utilizada pela sociedade, quando dela necessita e crucificada por esta mesma sociedade, quando as suas expectativas não são integralmente satisfeitas? ; que é a mais difícil das profissões, porquanto manipula os maiores valores humanos, quais sejam, a saúde e a vida, utilizando-se de ciência inexata, a biologia, cujas variações são individuais, com ausência de parâmetros imutáveis, e que desconhece com precisão, o equilíbrio instável ou precário entre a saúde e a doença e entre a vida e a morte?

Por que exercer uma profissão repleta de dissabores e dificuldades, resultantes uns, das incompreensões entre os seus próprios componentes e outros, devidos aos que necessitam dos seus serviços? Piores são os desgostos causados pelos aproveitadores de difíceis situações, só para auferirem vantagens econômicas. E os médicos não se deixam abater pelas dificuldades, injustiças, ingratidões e acusações infundadas, mantendo sempre, o olhar num ponto celestial que brilha e ofusca todas as tristezas, mágoas e sofrimentos que possamos ter e ilumina o nosso desejo de solidariedade e de amor ao próximo, sendo a nossa maior recompensa, aliviarmos os padecimentos de um ser humano ou conseguirmos mantê-lo vivo!

Uma profissão tão complexa, repito, com tantas dificuldades, incertezas e incompreensões, que enfrenta tantos e arriscados problemas, por que atrai tantos jovens? Não há recompensa pecuniária e o reconhecimento social é limitado e condicionado a muitos e imponderáveis fatores e, mesmo assim, a afluência dos que desejam exercê-la, conscientes de tantas dificuldades, obstáculos e renúncias, não diminui! Por que? Se perguntarmos a um jovem porque deseja ser médico, com certeza, não responderá, com precisão, com consciência plena, o porquê, entretanto, quer ser médico!

Crianças, de tenra idade, se definem – vou ser médico!

Desde os tempos da academia, logo após o vestibular, há uma grande transformação na vida do estudante de medicina, comentada pelos familiares e próprios colegas de folguedos, que abraçaram outras profissões. Há notada limitação no tempo reservado ao lazer, devido à espontânea necessidade de estudar, continuamente, somada aos freqüentes e estafantes plantões, que ocupam todo o tempo do jovem acadêmico de medicina, mudando, assim, o seu estilo de vida.

Uma força estranha, uma energia indescritível, o encaixa para o Sacerdócio! .

Um paciente portador de crio-hemo-aglutinina, doença causadora de grave anemia frente à queda da temperatura ambiente, exigia transfusões sanguíneas urgentes. E após cada episódio de hemólise, encontrar-se o líquido da vida compatível, tornava-se mais difícil. Certa noite, véspera de São João em Salvador, a pequena queda da temperatura foi suficiente para abaixar a hemoglobina do paciente a seis por cento, o que deixou seu filho, também médico, bastante preocupado. Foi então, à casa do colega que tratava do seu genitor, por volta das vinte e duas horas. Antes mesmo de bater à porta, surgiram o colega e a esposa, vestidos a caráter, para uma festa de São João. Ao vê-lo, perguntou: "Seu pai está em crise hemolítica, não é? Quanto está a hemoglobina? " Seis, foi a resposta. "Entre e sente-se por um instante". Regina, a sua esposa, ficou conversando e, rapidamente, o professor Roberto Silva apareceu na sala, sem o chapéu de palha com a borda desfiada, sem as roupas sugestivas do interior, como até hoje vemos, sem as pinturas no rosto e nos dentes e disse: "Vamos". Foi uma longa noite! Mais de cem amostras de sangue foram examinadas, para ser identificada uma bolsa com 500ml! O dia clareava! Feita a transfusão, a procura de mais sangue compatível continuou por todo o feriado.

Economicamente nada lhe rendeu, porquanto naquele tempo, colega não cobrava de colega, porém, a satisfação de poder atender a quem precisava, foi suficiente para recompensá-lo.

Todos nós já experimentamos situações semelhantes, acordando altas horas da noite para um atendimento ou para passarmos toda a noite em sala de cirurgia, atendendo a um colega, amigo, familiar ou desconhecido e no dia seguinte atendermos a todos os compromissos previamente

agendados. Quantos momentos de lazer, às vezes sonhados durante longo tempo e não consumados, para atendermos ou confortarmos alguém? Qual o médico que, durante a sua vida profissional não renunciou a vários eventos, os mais diversos que se possam idealizar, visando a preservação da vida ou lutando para aliviar os sofrimentos de um seu semelhante? E, em todas as situações, sem visar benefício pessoal?

Hoje, muitos clientes não sabem o nome do seu médico, ou sabem, apenas, a clínica onde ele trabalha e, o mais freqüente, lembram-se do local do atendimento! O médico, atualmente, não passa de uma pessoa comum no meio da massa humana.

Desrespeitado pela mídia que, a qualquer denúncia, com ou sem fundamento, age com estardalhaço. Quando comprovada a falta de razão ou a farsa, notícias não são publicadas ou o são de forma a que não tenham repercussão.

A vida econômica para a maioria dos médicos, sempre foi difícil. A história está repleta do fracasso financeiro de grandes cientistas, e de descobridores, que proporcionaram significativos progressos à medicina e ou abriram caminhos para novos avanços. De mestres que prepararam muitas gerações para o bom exercício da arte de curar e morreram à mingua. Mas, também estes fatos não arrefecem a disposição de ser médico. No passado, a influência social poderia ser argüida como atrativo. O prestígio na sociedade em que viveram, foi gratificante para muitos. Hoje, tanto o poder econômico há se reduzido, quanto a influência social há diminuído, com tendência a piorarem. A massificação, consequente à explosão demográfica, é difícil ou impossível de controle absoluto, concorrendo, talvez, como a principal causa para o desprestígio do médico.

Uma profissão mal remunerada pelos governos e pessimamente paga pelos intermediários para a recuperação da saúde, que determinam quanto vale o nosso trabalho e,

até, como executá-lo! Estes, são os exploradores dos "planos de saúde", que nada produzem, são mantidos pelo capital especulativo, só visam lucros, porquanto cobram caro dos seus associados, pagam pouco ao profissional médico e nada investem em pesquisas, aparelhagem, etc.

Em breve teremos aqui no Brasil, outros grupos organizados para extorquirem ainda mais os nossos profissionais, os chamados "seguros médicos".

Hoje, o médico paga aos tratamentos dos seus familiares e seus próprios, é atendido pelo colega, por ordem de chegada ao consultório. Entretanto, ainda há médicos que dispensam toda consideração aos colegas e seus familiares. É bom que se diga. Até mínimas vantagens inexistem.

Nos hospitais, ou o médico é inscrito e, para tanto, há que atender exigências, ou paga o estacionamento do seu carro mesmo para rápida visita. Há hospitais que exigem a identificação do médico para lhe ser concedido ingresso no estabelecimento! Em um hospital de Salvador, há que ser apresentada a carteira do Cremeb no balcão de entrada e repetir o ato na fila do elevador, a outro funcionário!!! Só um dos grandes hospitais particulares de Salvador prescinde de tais exigências, o Aliança.

A formação do médico é longa, exige atualização contínua, cara, difícil, muito difícil.

E por que tantos querem ser médicos?

O que levou Mc Dowell a se deslocar durante quatro dias sob intenso frio e arriscar a sua vida para atender uma sofredora desesperada? O que induziu Roberto Silva, nos tempos modernos, ou um médico a sair de casa altas horas da noite ou na madrugada, para atender a alguém que padece? O que leva o médico a assim proceder, nada mais é que o seu amor ao próximo. O nosso aguçado sentimento de solidariedade, mesmo que não o percebamos ou dele não tenhamos perfeita consciência ou noção da sua verda-

deira extensão, é o nosso amor ao próximo, mais do que a nós mesmos porque, freqüentemente, descuramos da nossa própria saúde. Somos portadores de um gene que poderia ser chamado gene da compaixão, da bondade ou da solidariedade diante do sofrimento do próximo, que determina esse sentimento mágico, tão potente que nos faz superar todos os obstáculos, todas as nossas mais profundas dificuldades e limitações, até mesmo sem consciência exata do que estamos fazendo e porque fazemos. Este é o apurado sentimento de compaixão, de amor ao próximo, mais do que a nós mesmos, repito, e que se constitui na verdadeira resposta à pergunta: Por que ser médico?

Porque "o primeiro compromisso do médico é com o ser humano", no que diz respeito à sua vida e saúde!

Muito obrigado!

Em 18/10/04

TRABALHOS CONSULTADOS

GONÇALVES, E.L (coordenador). Moral Médica.
Editora Sarvier, 1994. São Paulo.

GORDON, R. 1921. A assustadora história da medicina.
Tradução de Aulide Soares Rodrigues.
1^a ed. Ediouro 2002. São Paulo

MARGOTTA, R. História Ilustrada da Medicina. Instituto de Neurologia.
Editado por Paul Lewis MB, MRCP – Londres, 1998.

RUTKOW, Isa M.
Surgery: An illustrated history (1948)
Mosby - Year Book, Inc. USA. 1993

SILVA, R.M – Humanismo e Medicina. Cadernos do Cremeb, nº 2, 1992.

THORWALD, J. O século dos cirurgiões.
Tradução de Marina Guaspari
Humus Editora Limitada. São Paulo – Brasil

DISCURSO EM NOME DA TURMA DE MÉDICOS DE 1954

Exmo. Sr.

Dr. Jessé Freitas Brandão

DD. Presidente do Conselho Regional de Medicina

Exmo. Sr.

Profº Dr. Naomar Almeida

Magnífico Reitor da Universidade Federal da Bahia

Demais autoridades presentes ou representadas

Minhas Senhoras,

Meus Senhores,

Caríssimos Colegas e Excelentíssimos Familiares,

Entrelaçam-se hoje, em uma única solenidade, duas comemorações: a do Dia dos Médicos e a da concessão, pelo egrégio Conselho Regional de Medicina, do Diploma de Mérito Ético Profissional àqueles que, no decurso de meio século no exercício da profissão, não a macularam. Tendo postulado as alturas a que chego, e merecido a benevolência dos colegas, quando já vislumbro, embora ao longe, as sombras do crepúsculo, cumpre-me representá-los e interpretar os sentimentos coletivos, repassando em alguns minutos, nosso quase meio século de profissão. Embora cônscio dessa grave responsabilidade, confio em que não me faltarão, a necessária emoção, a sinceridade e as recordações, recolhidas ao relicário da memória.

Tenho, entretanto, diante de mim, uma dificuldade: É que, afligem-me neste momento, sentimentos contraditórios. Se, por um lado, rejubila-me e aquece-me o coração esta noite de gala, iluminada pelo brilho dos ilustres coníheiros, acalentada pela presença de nossos familiares e con-

vidados, em que homenagens, nos serão prestadas, assalta-me, por outro, quase que ao mesmo tempo, uma imensa saudade, que me turva os olhos e quase provoca uma lágrima furtiva.

É que, muitos dos que conosco iniciaram a caminhada que hoje comemoramos, não poderão aqui comparecer, todos que foram, da vida terrena, pelos desígnios de Deus.

Revejo-os neste instante de dolorosa saudade, sinto-os presentes à esta solenidade, ouço-lhes o ressoar dos passos, aplaudindo nossas palavras e escutando o palpitar de nossos corações.

Genuflexo, inclino-me, respeitoso, em homenagem às suas memórias, evocando-os, para homenageá-los, a eles, nossos colegas tão queridos, aos quais dedico, nesse instante, um minuto de silêncio, que, rogo a todos os presentes, acompanharem de pé.

X X X

Voltemos ao passado:

Corria o ano de 1949. Vencida a barreira do vestibular, estávamos, finalmente, na Faculdade de Medicina da Bahia, a primeira do Brasil, onde nasceu o ensino médico.

O país, vivia, então, o clima de restauração da legalidade, após a queda da ditadura do Estado. Novo, encerrada em 10 de abril de 1947. Governava o Estado o insigne Otávio Mangabeira que cuidou de acalmar a natural efervescência do período eleitoral, com um governo de coalizão, o que propiciava aos estudantes maior oportunidade de se dedicar aos estudos e menos à política.

Em 29 de março do mesmo ano, comemorou-se o Quarto Centenário da Cidade do Salvador. Patrocinado pela

Municipalidade, com a colaboração de outras entidades, realizou-se um extraordinário desfile histórico pelo centro da metrópole, envolvendo centenas de figurantes, que se constituiu em uma referência, pela sua grandiosidade e fidelidade na reprodução dos personagens históricos. A nossa turma teve uma participação indireta, através do colega, Daniel Muller Nogueira, cujo irmão, Samuel, representou com perfeição, tanto pela semelhança física quanto pelo desempenho, o poeta maior do Brasil, Castro Alves, sendo muito ovacionado, o que enalteceu os colegas que presenciaram o desfile.

Foi para esses a primeira experiência cívica de vulto. Fomos a turma de calouros do 4º Centenário.

X X X

Embora já houvessemos adentrado a velha Faculdade para a devida inscrição e exames do vestibular, bem como para identificar nosso nome entre os aprovados, o primeiro dia de aula era algo diferente, um verdadeiro e importante marco em nossas vidas. Ultrapassei a porta principal galgando os poucos degraus do vestíbulo, ao lado de minha irmã, colega de turma, que me acompanhou em todas as etapas do curso médico e durante a vida profissional; peço aos colegas permissão para homenageá-la, neste instante de nossas vidas, nominando-a, minha colega querida Regina Stella.

Do vestíbulo seguimos rumo ao Auditório Itapoan, para a primeira aula, proferida pelo Professor Rafael Menezes, com indisfarçável emoção: éramos de fato, estudantes de medicina na mais antiga, respeitável e tradicional escola médica do país. À saída, o inevitável trote, felizmente, àquela época, sem a violência e sem a cabeça raspada de anos posteriores, porém com muita farinha, talco, baton e até um desfile, saindo do Terreiro de Jesus em direção à Rua

Chile, então a mais elegante da cidade, e retornando à Escola.

X X X

Para o estudante de medicina neófito, à época e, creio que ainda hoje, anatomia era o primeiro grande obstáculo a vencer. Egresso do sistema pedagógico de ensino do curso médio, diverso daquele do ensino superior, tendo pela frente uma disciplina cujo estudo exige muito da memória, e, o lidar, pela primeira vez, com o cadáver, tornava essa experiência profissional difícil e desagradável para a maioria dos "calouros", epíteto por que eram designados os alunos do primeiro ano.

Surge neste momento a figura do "bedel", um funcionário da Faculdade, ligado às diversas disciplinas, uma espécie de intermediário entre o professor e os alunos. Na anatomia, o primeiro a se aproximar de nós foi o "Ralfbeque" alcunha por que respondia a todos. Embora existissem outros, a figura do Ralf, integrou-se mais à turma e por intermédio dele rendo nosso preito de gratidão a todos os bedéis que contribuíram, ao longo do curso, para facilitar nosso aprendizado. Bedel, como o Ralf, arranjava peças anatômicas para os estudantes, dava cursos para os que deles necessitavam, e conseguia, com freqüência, antecipadamente, as notas da prova escrita; procuravam, enfim, preencher o vazio que havia entre certos professores e os alunos.

X X X

Vencidos os dois primeiros anos, do curso médico, superadas as disciplinas básicas, começamos, alguns de nós, a freqüentar o Hospital das Clínicas, hoje, merecidamente, denominado Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Construído, à semelhança do Hospital das Clínicas de São Paulo, era com grande orgulho que percorríamos suas

enfermarias e ambulatórios. Iniciavam-se ali, não só algumas carreiras, como alguns futuros casamentos. A novel Faculdade de Enfermagem, com suas enfermeiras, suas fardas impecáveis, sua rígida disciplina, fiscalizadas de perto pelas suas chefes, que não permitiam adereços, anéis, argolas e unhas pintadas, eram um doce convite à confraternização furtiva. Bons tempos, os de então.

Aprovados nas diversas cadeiras e freqüentando clínicas, chegamos então ao internato, mediante concurso de prova escrita, prática e oral, na maioria dos serviços. Estavam já definidos, para muitos, seus futuros.

De nossa turma saíram um reitor e diretor da Faculdade, vários professores em todos os graus de titularidade, profissionais de renome nacional e internacional nas suas especialidades, secretário de estado, deputado, conselheiro de tribunal de contas, etc. Mas, devemos lembrar, neste momento, os colegas que, embora não tendo exercido tais cargos ou funções, pautaram sempre suas vidas, no serviço público ou na clínica privada, pelo cumprimento rigoroso dos postulados éticos, com eficiência e dignidade. Cumpre também homenagear os que, desprovidos de recursos pecuniários, com muito esforço, conseguiram diplomar-se, e galgar posições relevantes na profissão.

Chegamos enfim, ao 6º ano, ano da formatura e da escolha pelos doutorandos, dos professores a serem homenageados. Não é este o momento de tecer considerações acerca do desempenho dos nossos mestres, se todos foram realmente mestres ou não. Não podemos ocultar as desigualdades, mas, por menor que tenha sido a contribuição de alguns, queremos lembrá-los e agradecer a todos. Afinal, devemos a eles, respeitadas as qualidades individuais de cada um, pouco ou muito do que somos.

Uma das formas de homenagear nossos mestres era in-

cluí-los no álbum e no quadro de formatura. O destaque maior era para o paraninfo, seguido da homenagem especial. Nosso paraninfo, merecidamente, foi o Professor Fernando S. Paulo, catedrático de Terapêutica. Professor sério, competente, assíduo, com quem havia sempre o que aprender. Médico respeitado, com boa clínica particular, já com longo tempo de magistério, encontrava-se ao final de uma carreira profícua. Sua escolha veio coroar sua carreira. Foi substituído na disciplina pelo nosso colega de turma, Heonir Rocha, que viria a ser Reitor e Diretor da Faculdade. Onde quer que esteja, querido mestre, a saudade e homenagem renovada de seus discípulos.

O homenageado especial, de quem fui interno, foi o Professor Alicio Peltier de Queiroz. Ginecologista, com prática adquirida no exercício da profissão em Itabuna, saiu do interior para, após brilhante concurso, conquistar a cátedra da disciplina que exerceu com o maior destaque, competência, e renome nacional. Fez escola até sua aposentadoria. A ele devo muitas das características profissionais que me acompanham até hoje. Quando na Alemanha, cumprindo bolsa de estudos, escrevi-lhe emocionada carta, agradecendo-lhe, pela contribuição à minha formação profissional. Soube depois, na volta, que a carta lhe causara grande impacto, mantendo-a aberta à sua frente, na escrivaninha, por muito tempo. Obrigado, mestre querido.

Como "Mestre Insigne", homenageou a turma o Professor catedrático de Pediatria, Hosannah de Oliveira, um dos expoentes da nossa medicina. Pediatra de renome, fez escola e vasta clientela. Primeiro aluno de sua turma, exerceu a Direção da Faculdade, da qual se afastaria depois, por questões políticas internas da Universidade.

Mestre e Amigo, foi o nosso querido Professor Estácio de Lima. Nascido nas Alagoas, veio completar os estudos na Bahia. Atingiu a cátedra de Medicina Legal aos 26 anos,

sendo o mais jovem da Faculdade de Medicina. Era também cirurgião-dentista. Já mais maduro, tornou-se Professor de Medicina Legal da Faculdade de Direito da Ufba., em famoso concurso, em que duelou, verbalmente, com Jayme Junqueira Ayres, outro expoente da Faculdade de Direito. Elegante, culto, era o ídolo dos estudantes, aos quais conquistava. Grande orador, penalista, sociólogo e africanista, suas aulas eram muito concorridas, sobretudo se abordados temas polêmicos, como o divórcio, terminando sempre em aplausos entusiasmados.

O homenageado seguinte, pela ordem do álbum de formatura, foi o Professor Adriano Pondé, cardiologista de grande reputação, catedrático da 3^a Clínica Médica. Fez também escola e deixou inúmeros discípulos que perpetuam seus ensinamentos.

Três homenageados se sucedem a seguir: Professores Jorge Novis, Nelson Pires e Newton Guimarães. O Professor Jorge Novis, que veio suceder na cadeira a seu pai, o renomado Professor Aristides Novis, era, ao nosso tempo, assistente do pai, este, notável pela oratória que caracterizava os grandes professores da época. Como assistente, já apresentava as qualidades que o elevariam à cátedra anos depois. O Professor Nelson Pires, catedrático de Psiquiatria, era reservado, mas conquistou a cátedra em brilhante concurso. Fez jus à indicação de seu nome.

O Professor Newton Guimarães é, dentre todos os homenageados, o único que sobrevive, e está ainda em atividade na sua Clínica. Professor de Dermatologia, foi também Diretor da Faculdade de Medicina. Manteve sempre excelente relacionamento com os alunos e seus pares, muitos deles seus clientes. Aliava competência profissional ao fino trato, o que o fazia, e faz, querido por todos, alunos, colegas e clientes.

Seguem-se nas páginas de nosso álbum, os Professores. Wenceslau Pires da Veiga, Carlos Maltez e Itazil Benício dos Santos. O Professor Pires da Veiga, como era conhecido, foi nosso professor de Farmacologia. Fez o possível, com os recursos da época, para nos transmitir os conhecimentos da disciplina. Seus esforços foram reconhecidos. Com Carlos Maltez, convivi até sua morte. Foi dele que partiu o convite para trabalhar no Hospital Aristides Maltez, instituição em que vou completar, em janeiro de 2005, meio século de profissão. Cirurgião ginecologista de rara habilidade, sucedeu ao pai e tio na direção da Liga Bahiana Contra o Câncer onde a morte o ceifou. Foi Professor da Escola Bahiana de Medicina. O Professor Itazil, ensino-nos propedêutica radiológica no 3º ano, como assistente do Professor Mascarenhas. Introduziu novos métodos de ensino da radiologia, e veio a ser, posteriormente, Professor Titular de Radiologia, disciplina recém criada e da qual foi o primeiro ocupante. Nas horas vagas, dedicou-se à literatura, com vários livros publicados, entre eles a biografia de Manoel de Abreu, o criador da abreugrafia. Teve morte súbita, quando no seu gabinete, exercia a profissão. Com ele convivi por 16 anos, dividindo consultório.

Dr. Nelson Hart Madureira, Dr. Pedro Seixas e Zacharias Pithon Barreto, encerram esta série de homenagens aos professores: os dois primeiros obstetras, atuantes, e muito queridos dos seus alunos na Maternidade Climério de Oliveira e o Dr. Zacharias, cirurgião hábil, de trato cordial e com trânsito com o alunado.

As homenagens póstumas foram prestadas a dois grandes vultos da medicina: Professor Aristides Novis, já citado linhas atrás e o Professor Martagão Gesteira, pediatra de renome internacional. Getúlio Vargas, então Presidente da República, levou-o para o Rio de Janeiro, dando-lhe oportunidade de criar, na Ilha do Fundão um Instituto de Puericultura, que veio a se tornar referência nacional. À sua inaugu-

ração compareceram cientistas e puericultores dos mais variados países, sendo consagrado por todos. Mais do que justa nossa homenagem póstuma.

Quisera estender-me mais sobre os atributos e o perfil de nossos homenageados, mas, a prudência, que aconselha, em solenidades como esta, por melhor que seja orador – o que não é meu caso – não seja ultrapassada a tolerância dos ouvintes, não me permitiu concretizar o desejo.

X X X

Fomos a primeira turma de médicos a se diplomar na nova e belíssima Reitoria, construída graças aos esforços do Magnífico Reitor Edgard Santos, no Canela. Na véspera da formatura realizava-se, o tradicional Te.-Deum, na Catedral Basílica.

A cerimônia foi belíssima, obedecendo rigorosamente ao ritual acadêmico, à qual atendiam os familiares e amigos mais próximos dos formandos. Presidida pelo Diretor da Faculdade, Professor Hosannah de Oliveira e com a presença de todos os homenageados, o orador oficial, Lafayette Azevedo Cotrim Silva, proferiu sua bela oração, em nome dos doutorandos. Quis o destino, não pudesse nosso pranteado colega, participar desta noite de gala, arrebatado que foi, prematuramente pela foice da morte.

À hora do Juramento Hipocrático, coube ao colega Nestor Piva, pronunciá-lo, pausadamente, para que fosse, com todos de pé, repetido, solenemente, pelos formandos. Momento de grande emoção para alunos e familiares veio a seguir, quando o Diretor da Faculdade, após a chamada nominal, passou a fazer a imposição do grau. Não éramos mais doutorandos: a partir desse momento sagrado, estávamos ungidos médicos, com todos os direitos e deveres a que nos havia submetido o Juramento de Hipocrates. Con-

cluída a imposição de grau, foi anunciada a concessão da Medalha Manoel Vitorino ao doutorando que obtivera a maior média durante o curso médico, o já médico Heonir Rocha, seguindo-se o discurso do paraninfo, Professor Fernando S. Paulo, festejando-nos e alertando-nos sobre o futuro e, ao final, felicitando-nos e desejando sucesso na profissão.

Finda a solenidade, recebidos os abraços e felicitações de parentes e amigos, chegou a hora do baile de formatura. O nosso foi no Hotel da Bahia, inaugurado no ano do 4º Centenário da Cidade e o melhor em todos. A Comissão de Festa, da qual fiz parte, cuidou para que tudo, da decoração à orquestra, do buffet aos convites, estivesse à altura do grande dia. E foi realmente uma festa inesquecível: os pares deslizando pelo salão, entre flores, muitos sorrisos, muitas promessas e, sobretudo muita felicidade. Ah! Quanta saudade!

Mas, é as nossas colegas a quem quero me dirigir neste momento, para homenageá-las, citando seus nomes como consta no álbum de formatura. Éramos 133 estudantes quando iniciamos nossa jornada; desses, 50 já faleceram, 15 eram colegas nossas sendo que 3 delas já estão na relação dos que não pertencem a este mundo:

- Denise Maria Caetano da Silva
- Maria Lúcia Mesquita de Alencar
- Terezinha Candeias de Souza

Nossas saudades renovadas, queridas colegas.

Das outras doze, algumas não estarão presentes por motivos diversos, mas serão aqui lembradas:

- Antônia Nadir Fechine
- Dircéa da Silva Lemos
- Jacy de Magalhães Meirelles

- Maria Antonieta Bomfim Pires
- Maria de Seixas Barros
- Maria Sílvia Coutinho de Andrade
- Regina Stella Calmon Teixeira
- Stella Borges da Costa Lima
- Terezinha Santos Muniz Ferreira
- Waldete Alzira Vergne
- Wanda Hegouet
- Ivone Almeida Silva

A vocês, queridas colegas, ornamentos da nossa turma, cumpre agradecer pelo apoio e solidariedade em momentos difíceis, pela cumplicidade nos momentos alegres e sobre-tudo, por não terem deixado fenece a amizade que nos tem unido no decorrer destes 50 anos.

A médica Charitas Paula Gonçalves Fiterman, embora não tendo se formado conosco, veio a exercer sua atividade profissional na Bahia, merecendo, portanto, as mesmas homenagens. Nossas melhores felicitações, colega. Este dia é também seu.

Iniciativa relacionada à nossa formatura foi o Quadro Humorístico, idealizado e realizado por dois de nossos colegas, ambos já falecidos: Gilberto de Carvalhal França Gomes e Jayme Nunes da Silva. O quadro, que pretendia ser uma réplica do quadro de formatura, esteve, por algum tempo, exposto na loja Duas Américas, então o maior magazine da Cidade. Abaixo da foto de cada formando, versos compostos pelos autores chamavam a atenção para o aspecto mais pitoresco que caracterizava o colega retratado. Foi um sucesso, embora houvesse um ou outro aborrecimento, de pronto solucionado. Não tenho conhecimento de outro semelhante em nenhuma outra turma.

X X X

Minhas Senhoras,

Meus Senhores,

Fomos daqueles que ainda viveram em uma época em que os médicos e a medicina, mereciam um respeito e consideração da sociedade que os mais jovens não conhecem, embora menores fossem os recursos propedêuticos, diagnósticos e terapêuticos, a desafiar os conhecimentos e a arte do profissional.

Tomo por empréstimo, ao Dr. Albert S. Lejon, Professor de Cirurgia, Documentação e Coordenador de História da Medicina da Faculdade de Medicina de Mount Sinai, alguns conceitos, que selecionei por bem retratarem a situação atual da profissão: "Forças de ações contrárias impulsionam, atualmente, a profissão médica em diferentes direções. Espera-se do médico que atue de acordo com as necessidades de cada paciente, visitando-o em seu domicílio, dedicando-lhe mais tempo, mantendo-o, aumentando sua eficácia técnica, em poucas palavras, seu rendimento profissional. Ao mesmo tempo se considera o médico, cada vez mais, como um comerciante, como "provedor" de cuidados sanitários. Os oneramos com os mesmos impostos que a um grande negociante, os pressionamos para encurtar a duração de seus estudos, para que notifique o custo de sua mercadoria e, além disso, subordinar sua atividade profissional ao critério de grupos examinadores alheios a sua profissão. Os educadores, consumidores e legisladores insistem com o médico para que tenha motivações elevadas e sacralize o cuidado com o paciente.

Os acontecimentos políticos e econômicos demonstram tanto ao estudante de medicina como ao homem comum, que a sociedade espera do futuro médico que seja um homem interessado pela justiça social, pelo que ocorre ao seu redor e por problemas políticos. A maioria das instituições médicas que se dizem defensoras do "humanismo" não oferecem cursos de história, arte, filosofia e sociologia.

O estudante, o médico e as pessoas em geral se assustam com a medicina contemporânea, baseada em amplos conhecimentos científicos, em excelentes instrumentos para o diagnóstico e em métodos terapêuticos efetivos, assim como o trato que recebe o paciente.

"Tentamos deixar claro que o desenvolvimento da medicina não tem sido uma linha reta de progressos sem interrupção; que o pensamento, a cultura e a medicina estão sempre em relação estreita; que a sociedade condicionou a profissão médica. Assim, queremos mostrar que a eficiência de cada médico na hora de enfrentar um paciente dependia – e ainda depende hoje – mais de suas próprias qualidades do que de qualquer forma de pensamento".

X X X

Senhores Conselheiros:

Neste quase meio século de exercício profissional, vêm os médicos de 1954, aqui presentes, atentos às transformações pelas quais vem passando a sociedade, à evolução da ciência e da tecnologia, superado todas as dificuldades que se lhes apresentaram, para, fieis aos princípios éticos

hipocráticos, honrar a profissão, dando o melhor de si em benefício dos pacientes e de seus familiares.

Eis-nos, pois, hoje, aqui, senhores conselheiros, atendendo à vossa convocação, com a consciência do dever cumprido, perante Deus, perante a sociedade, perante nossas famílias e, ao final, perante vós.

A todos, muito obrigado,

Discurso proferido pelo Professor Luiz Carlos Calmon Teixeira em 18 de outubro de 2004 no Hotel Fiesta, perante o Conselho Regional de Medicina da Bahia, na solenidade de Concessão do Diploma de Mérito Ético-Profissional aos médicos que completaram 50 anos, ininterruptos, de exercício profissional, sem cometer nenhuma falta ética.

BREVE REFLEXÃO SOBRE A HISTÓRIA E O SENTIDO ATUAL DOS HOSPITAIS NA SOCIEDADE

Rodolfo Teixeira

dezembro de 2004

Os seres vivos têm um compromisso com realidades que não os poupa do envelhecimento e das doenças.

Face a tais circunstâncias, no que diz respeito aos homens, o atendimento a essas realidades constitui o objetivo precípuo da Medicina e está entre os deveres éticos prioritários da própria sociedade que eles formam.

Nos primórdios, antes e muito tempo depois da era hipocrática, quando um traço de profundo misticismo relacionava o sofrimento humano à direta e inflexível vontade das divindades, que assim punia as criaturas julgadas faltosas, eram os templos religiosos que acolhiam aos doentes e aos incapacitados, sobretudo em momentos agudos, em que as comunidades se sentiam ameaçadas e de onde resultavam avultadas mortandades.

As ordens monásticas, após o advento do Cristianismo, criaram espaços físicos nos seus conventos para assistir aos enfermos, aos velhos e aos desamparados.

Na mesma linha surgiram instituições ligadas ou não às ordens religiosas voltadas para tais fins; entre elas, servem de claros exemplos as Santas Casas de Misericórdia e as Sociedades de Beneficência.

O aumento crescente da população, sobretudo dos desvalidos, obrigou aos responsáveis pelos governos, a organi-

zar, em locais apropriados, unidades que pudessem acomodar os enfermos e facilitar a assistência que se pretendia prestar a eles.

Surgiram, assim, os hospitais.

O sentido precípuo de suas intenções, como a própria palavra latina que lhe deu origem - "*hospitale*" - designa, obedecendo a princípios compassivos que os inspiravam e que se constituíam na sua maior razão, era dar, antes de tudo, o teto, o leito, o alimento e o desvêlo aos necessitados.

Assim, os locais onde se cumpriam tais misteres, passaram a ser conhecidos como "*hospital*", isso é, - hospedaria, hotel; que os diferenciavam de estabelecimentos com iguais nomes, porque neles se praticava, como regra essencial, a caridade.

Na história da Medicina, em muitos países e cidades, as instituições com tal perfil se converteram em marcos indeléveis.

A Clínica do Hotel de Deus, criada por volta do século XVI em Paris e que ainda hoje continua o seu respeitável caminho, é um exemplo superior da prática da Medicina como ciência, filosofia e arte.

Esse conceito de hospital persistiu durante séculos - XVI, XVII, XVIII, XIX e XX e, de um certo modo, ao atual que se inicia.

Ao longo desses séculos, os hospitais acolhiam, quase na sua totalidade, as pessoas mais empobrecidas. Os cidadãos das classes sociais bem dotadas de poder e de economia, quando adoeciam, permaneciam em suas próprias residências; nelas nasciam os seus filhos; em seus leitos viviam as horas lentas e sacrificadas do caminho do sofrimento; e

também, quando chegava o momento final, rodeado de seus familiares e amigos, morriam.

No entretanto, um fato importante na história das enfermidades do homem, o obrigou a criar um outro modelo: os "*hospitais de isolamento*", com os quais buscavam a proteção contra as doenças transmissíveis. A prática é antiga e precede, mesmo, a era pasteuriana.

Assim, fica nítido que, até então, se definiram as seguintes situações:

- 1) hospitais públicos, emergenciais ou não, os quais, quase sempre, atendem aos indivíduos
destituídos de recursos;
- 2) hospitais de isolamento, quando se presumia ser o paciente portador de doença transmissível;
- 3) hospitais destinados a receber tipos especiais de doentes, como servem de exemplo os hospitais psiquiátricos;
- 4) os domicílios, onde, de preferência, os mais abastados eram assistidos;
- 5) hospitais de referência, vocacionados e capazes de realizar procedimentos especializados;
- 6) hospitais universitários, voltados para a formação de profissionais médicos e pesquisadores, embora, também, com a responsabilidade de atividades assistenciais, cumprindo, pois, necessariamente, importante papel social.

Aos poucos, a partir da primeira metade do século XX, porém, este dispositivo foi se transformando.

Algumas razões podem ser apontadas:

- 1) o extraordinário avanço dos conhecimentos sobre a natureza das doenças e, em consequência, a imperiosa necessidade do incremento de novos métodos diagnósticos e terapêuticos;
- 2) a indústria construindo novos e sofisticados aparelhos, cujos modelos são rapidamente renovados, obrigando a que os hospitais, para acompanhar esse ritmo, se organizassem administrativa e economicamente, cada vez mais;
- 3) o crescente esclarecimento das populações, principalmente aquelas das regiões mais pobres, dos seus direitos em que se destacam o acesso à prevenção e ao tratamento das doenças. É verdade que a sociedade já havia sido alertada disso desde o século XVIII. Primeiro, com a divulgação dos princípios libertários oriundos da Revolução Francesa e da Carta Democrática e de Cidadania da Independência dos Estados Unidos. Depois, em 1948, com a Declaração Universal dos Direitos do Homem, legitimada pela Organização Mundial da Saúde; a que se seguiram, estimulados pelos terríveis exemplos de desrespeito à vida durante e após a Segunda Grande Guerra e pelos movimentos revolucionários socialistas e as repressões consequentes, os congressos de Helsinque e de Tóquio que deram os fundamentos a uma nova ciência: a Bioética;
- 4) a doença e o sofrimento passaram a ter como objetivo primordial razões econômicas, muitas vezes espúrias, através de empresas, de indústrias, de modelos jurídicos ou outros que tais. Desfiguraram-se, assim regras fundamentais no relacionamento médico/paciente; criaram-se modelos que fugiam às práticas médicas até então vigentes e que se subordinavam aos princípios hipocráticos. Serve de exemplo, entre outros, o comportamento de determinados interessados, instituições ou indivíduos, que aproveitando-se muitas vezes do sen-

sacionalismo da mídia, inclinam-se pela exploração de um tema de conceituação difícil: o êrro médico. Em contrapartida, o profissional se ampara em uma prática discutível: "*a medicina defensiva*", isto é, a realização excessiva de exames subsidiários como uma forma de proteção contra possíveis ações jurídicas. O encarecimento da Medicina é uma consequência clara;

- 5) a complexidade de administração das organizações hospitalares;

Vive-se, hoje, uma situação incômoda, que divide a sociedade em dois campos, os quais se conflitam: o dos que têm acesso aos meios de assistência médica mais avançada, comunidades ricas e poderosas; constituem-se em uma minoria. E os que se situam fora desses limites, a grande maioria, despossuída e, freqüentemente aculturada.

Os hospitais da atualidade, considerados os seus perfis nas comunidades, sobretudo em regiões equivalentes às nossas, enfrentam, obrigatoriamente, condições quase sempre desalentadoras que os tornam incapazes de atuar com eficiência. Não há como, isoladamente, culpar indivíduos, organizações, governos ou outros que atuam nesse espaço. É uma questão de consciência coletiva que deverá se impor no seu devido momento, alcançada à medida que a sociedade evolua também. A desigualdade de direitos foi sempre apanágio das coletividades humanas. É uma fatalidade; por mais que seja a evidência disso, não há como desfazê-lo por completo, porque é parte indissociável da natureza dos homens.

É justo se inquirir, então, quais são as características de um hospital nos tempos de hoje:

- 1) **ASSISTIR** aos pacientes, obedecendo, antes de tudo, aos princípios éticos de respeito à condição humana. Depois, utilizar a tecnologia apropriada e disponível, com

prudência, jamais esquecendo que a máquina apenas informa, mas está na mente e no coração do médico, apontar os caminhos.

- 2) **PESQUISAR**, à medida do possível, buscando conhecimentos novos, estabelecendo ao menos o perfil da patologia regional. É imprescindível que assim seja, pois esta é a melhor maneira de qualificar um hospital. Hoje, os centros mais avançados não duvidam disso, e, muitas vezes, foi através da pesquisa que se projetaram e definiram a sua credibilidade.
- 3) **EDUCAR**, amparar vocações. Ter a visão do futuro, compreendendo que caberá às gerações vindouras, aplinar os caminhos, e vencer os desafios.
- 4) **MANTER AS FONTES DE INFORMAÇÃO ATUALIZADAS**. O progresso trouxe consigo mensagens novas. As bibliotecas não são mais áreas estáticas ocupadas pelas publicações, esperando, passivamente, que os interessados cheguem até elas. Vivemos a época da Informática, que acena os novos ares de dinamismo, de comunicação fácil entre os centros de formação do mundo inteiro, que se interligam, permitindo, assim, serem acessados a quem se dispuser a fazê-lo.
- 5) **APROXIMAR** o hospital, tanto quanto possível, das comunidades, principalmente as que estão em torno dele, com o objetivo precípuo da promoção da saúde;
- 6) **ESTIMULAR** medidas de prevenção de doenças, afinal, a expressão maior do esforço da Medicina dos anos vindouros.

APOLOGIA A JOSÉ SILVEIRA

Alberto Serravalle

Pudesse eu transformar esta solenidade no merecido louvor que faz jus José Silveira, não seria eu o orador, pois o distanciamento entre este e aquele é de real monta. Mas, é contando com a benevolência dos aqui presentes que me encorajo.

Há cem anos nascia em berçário venturoso José Silveira; ele cresceu, educou-se, aprimorou-se e venceu. Significou a Classe Médica, praticou a caridade na acepção plena do vernáculo, curou centenas, ou melhor dizendo, milhares de tuberculosos seja no seu consultório, ou ainda, no ambulatório do Canela, na cátedra de Tisiologia, em Órgãos do Governo, no seu querido IBIT – organização que honra àquele ideal de curar. José Silveira – o samaritano da saúde – deixou um legado e, porque não dizer? um caudário de bons preceitos e conceitos que a muito poucos foi dada essa louvação.

A ele couberam prêmios e benesses; amou uma mulher de quem dizia: “esposa perfeita”. Foi bastante humilde e em auto-crítica dizia que sua incursão no mundo literário foi fugaz e singela. Seu pai - João Silveira - deu-lhe educação esmerada; escrevia-lhe constantemente, pois tinham residências diferentes; um, estudante na Capital baiana e o outro mourejando no interior do país; valiam-se da correspondência e foi em uma dessas que seu pai assim se expressava: “não te suponhas grande, nem rico, nem fidalgo, nem melhor que os outros; não somos de tal origem e não devemos nos iludir. Mas lembra-te bem, que os pobres são modestos, os humildes podem alcançar muito, chegar mui-

to alto, terem altas recompensas, se pelo trabalho, pelo estudo, pela disciplina, pelo amor à justiça se impõe por certo conjunto de boas qualidades"; pelo trecho da carta recebida do seu querido pai pode-se aquilatar o grau da esmerada educação que imprimiu ao filho, verdadeira gama de qualidades, e alguns dotes que ora ressalta, como a honorabilidade e a determinação em vencer, legados que envolvem sua memória e sua história.

Ao completar 80 anos de idade foi homenageado pelo Dr. Ruy Simões, um poeta e seu amigo com versos de título Silveira 80, os quais dizem:

"Você marcha, José
chegou aos oitenta
sem perder o norte
sem temer a morte.

Marcha para noventa
admirável, forte
Invejável, consorte."

Em verdade José Silveira estava longe de encerrar sua luminosa trajetória àquela idade; mais três lustros se passariam, atingindo os 95 anos, lúcido, valoroso, útil à sociedade, encimando nobres ideais e campanhas esclarecedoras como a anti-tabágica, esse vício que agrilhoa os fracos, desorganizando sua saúde e enchendo de lutoosos acontecimentos seus queridos e a sociedade que eles vivem.

Carvalho Filho ao prefaciar um dos seus livros nos lega:

"é o Prof. José Silveira, que sempre viveu e vive utilizando, em proporções de alto critério, a sua inteligência e a sua sensibilidade ao realizar trabalho científico e literário por todos os títulos respeitável e cujos conteúdos a posteridade igualmente reverenciará". Mais adiante sobre a personalidade marcante do nosso homenageado, escreve: "Têm sempre o que dizer aqueles que, quando constróem escrevendo e escreve construindo, o fazem em função imperativa da inteligência e da sensibilidade, agindo não em razão de si próprio, mas e sobretudo da boa sorte dos seus semelhantes. Um Cristão. É e será sempre assim o nosso baiano e brasileiro Prof. José Silveira".

A Academia de Medicina da Bahia por sugestão do Professor Emérito Geraldo Milton da Silveira e agora, acatando as estimadas ordens do Presidente Thomaz Cruz, glorifica o insigne José Silveira.

A diversidade de ações, o crédito de um sem número de atividades exercidas ou originadas de José Silveira, fazem-no credor de nossa admiração e agradecimentos. Ele foi professor de Medicina, Tisiologista de escol, presidente da Sociedade Amigos da Cidade, propugnou à época pela fundação de um Jardim Botânico, na Bahia, onde se pudesse estudar a flora baiana, cultuar a beleza de suas flores e plantas, tornando nossa terra um relicário que sobreleva nossa espiritualidade e nos aproxima de Deus. Costumava dizer: precisa-se de um Jardim Botânico; em não resultando sua obtenção, tornou-se um eterno inconformado, mesmo sendo presidente da Sociedade Amigos da Cidade, do seu prestigioso nome e do empenho que era acendrado, e um lutador contumaz até o fim de sua preciosa existência.

Foi, no entanto, na pertinaz luta contra a tuberculose que seu dinamismo mais se fez sentir. Obstaculou o terrível mal, criando o IBIT; quando se acreditava no extermínio da doença, José Silveira mostrava tratar-se de apenas um re-

cujo estratégico do mal para, como que, criando novas forças, ou seja, a tuberculose ficara resistentes às medicações usadas. Dito e feito. Não esperava a corrente partidária do afrouxamento das medidas terapêuticas, o rebote da doença com toda sua maldade, especialmente quando associada a AIDS, resultando um bilhão e setecentos milhões de infectados pelo bacilo da tuberculose, com 8 milhões de casos novos e 4 milhões de mortes por ano.

Quando presidente do Rotary Clube – secção da Bahia – foi incansável no combate ao tabagismo, campanha de sucesso e que alertou muito os fumantes sobre seus graves inconvenientes.

Em página de um dos seus muitos livros publicados intitulado *Últimos Lampejos*, assim se expressa: “não force as circunstâncias. Só os jovens física e emocionalmente se entendem e se completam. O encontro dos sexos e idades muito distanciadas, pode dar certo; mas em geral é transitório, artificial, interesseiro e ridículo e, por vezes trágico”. Em outro item sentencia: “Não pare nunca, não se deixe vencer pela fadiga do corpo ou inércia do espírito. Só o trabalho contínuo e produtivo compensa a sensação de inutilidade da velhice”. No seu auto-retrato ele nos diz: “fui franco e leal, autêntico e positivo, detestei falsidades”. Sonhou na proporção certa conforme atesta o conjunto de realizações que nos legou, emanadas da grandiosidade do seu viver. Entre essas e muitas atividades sobrelevam-se a Associação de Medicina da Bahia, esta engalanada Academia, nosso silogeu de quantos estudiosos, apoiando o ideal do insigne Jayme de Sá Menezes, um mago que viveu entre nós como bem o disse Thomaz Cruz, o Clube Baiano de Xadrez, a Fundação para o Desenvolvimento da Ciência na Bahia, a Sociedade dos Amigos da Cidade, o IBIT, a Associação Baiana de Combate ao Fumo, o Núcleo de Iniciativa Cultural de Santo Amaro, todas entidades vivazes e funcionantes. Propugnou pela restauração do prédio da Fa-

culdade de Medicina, no Terreiro de Jesus, como sede do ensino e das atividades médicas baianas. Recebeu das mãos do rei da Suécia o Prêmio Astra de Medicina e foi talvez o único baiano a fazer, de Zepelim, o percurso da Europa ao Brasil, façanha por vezes contada a alguns amigos.

Obstinado pela construção de um Hospital Geral, conseguiu com o apoio decidido do eminentíssimo baiano Norberto Odebrecht, um nosocômio modelar - o Hospital Santo Amaro – já com inestimáveis serviços prestados à nossa Terra. Devotado combatente da Tuberculose – doença que levaria ao terror e à morte uma porção da juventude dos países – foi soldado do primeiro escalão na erradicação da doença entre nós.

Ele se considerava amparado por Deus e protegido pela sorte, no que há uníssona concordância entre os coevos.

Permitam-me, Senhoras e Senhores, ilustres Acadêmicos e amigos aqui presentes, que em rápidas pinceladas, dê um depoimento como conheci mais estreitamente José Silveira e sobre os cinco últimos anos que tive a subida honra de ser seu médico assistente, quando presenciei o inelutável desmoronamento físico. Em todo o tempo, qualquer que fosse a idade da sua preciosa existência, era entregue ao trabalho, fosse diurno ou entrando pelas caladas das noites, o que acontecia freqüentemente. Certa feita o vi em um refeitório de um hospital, almoçando, sem tirar os olhos de uma revista médica, recém recebida alheio aos circundantes ou mesmo, aos detalhes ambientais, aguardando sua frugal refeição como costumava alimentar-se.

Sem maiores entusiasmos pelas incursões festivas ou ao descanso campestre, onde o azul do céu ou o colorido do ocaso vespertino tolda o horizonte, tinha no trabalho a derivação que comumente buscamos a título de refazer energias tão necessárias ao empreendedor que o fôra.

Foi com alguma relutância que aquiesceu, muito parcialmente, à minha sugestão

em tomar sol, no horário conveniente, sob o título de melhorar a performance quase centenária. É que, mesmo nonagenário, ocupava seu precioso tempo em leituras como que, somente assim, mitigava a sede do saber. Era um aficionado da cultura e assim viveu no decorrer da sua bendita existência.

Ele foi acima de tudo um forte, em nenhuma hora a covardia assomou-lhe a personalidade ímpar de que era possuído. Antes, sempre estôico, sem titubear jamais em momento sequer, servindo de exemplo a quem o assistia. Foi um denodado, um bravo, em todos os momentos de sua vida.

Com o doloroso golpe pela perda da companheira de muitas décadas, não raro a melancolia do isolamento assomava-lhe a alma, mas, como que possuído de uma "Vela Acesa" interior, fazia das atividades literárias um escudo protetor contra as saudades de tempos venturosos.

Era possuidor de acendrado amor a Deus e foi um novel Cavalheiro da Esperança.

A solenidade de hoje como que uma ode ao perfilhado, pois José Silveira era depositário de quantas qualidades, as quais, acrescento, ele foi em verdade, um destemido Cavalheiro da Esperança.

Alberto Serravalle

PROJETO PARA IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL ESPANHOL

Equipe do Dr. José Antônio de Souza

Instituto de Cardiologia

A Unidade de Cardiologia do Hospital Espanhol possuirá uma arquitetura dinâmica que permitirá um atendimento rápido, seguro e eficiente ao paciente internado, assim como ao paciente que chegará através do seu pronto atendimento.

PRONTO ATENDIMENTO / UNIDADE DE DOR TORÁCICA

Funcionará 24 horas por dia, constituindo-se na principal porta de entrada para o atendimento das emergências cardiovasculares. O atendimento de emergência é de vital importância para um serviço de atendimento na área Cardiovascular. Composta de médicos cardiologistas 24h/dia, capacitados para o atendimento de emergências/urgências cardiológicas de qualquer etiologia, sabendo conduzir os pacientes clinicamente diante de intercorrências diversas.

A redução da morbidade e mortalidade nas doenças cardiovasculares está intimamente relacionada a presteza no atendimento aos pacientes. Isto é verificado não somente em pacientes portadores de Infarto Agudo do Miocárdio e Angina Instável, quando é possível a administração de medicamentos que reduzem a morbi-mortalidade, mas também nas patologias valvulares(decorrentes, por exemplo, da

Febre reumática) e micardiopatias(por exemplo decorrente da doença de Chagas), em que a descompensação cardíaca e a ocorrência de arritmias letais devem ter diagnósticos e tratamentos imediatos .

Este setor será constituído por CONSULTÓRIOS totalmente equipados para consulta eletiva ou emergencial em Cardiologia com tudo que se faz necessário para uma reanimação cardio-resspiratória

SALA DE ELETROCARDIOGRAFICA

Dotada de aparelhos móveis para realizar eletrocardiogramas eletivos ou de emergência em qualquer área da unidade.

Exame simples, de baixo custo, fundamental para diagnóstico das patologias cardiovasculares. Importante no diagnóstico de arritmias cardíacas e infarto agudo do miocárdio tem valor prognóstico no infarto do miocárdio e identifica presença de isquemia silenciosa etc.

SALA DE HOLTER/MAPA E TESTE PARA AVALIAÇÃO DE ARRITIMIA CARDÍACA

Esta unidade visa o monitoramento através de gravadores das arritmias cardíacas. Dos processos isquêmicos com tradução eletrocardiográficas(Holter), assim como da pressão arterial (MAPA). Outros testes também poderão ser realizados neste ambiente, assim como: Tilt Test (estimulação Transesofágica, estudo eletrofisiológico e ablação de focos ectópicos por cateter.

SALA DE ERGOMETRIA

São salas que serão montadas com esteira ergométrica para avaliação fisiológica do coração no exercício, onde se busca o diagnóstico não só das cardiopatias isquêmicas, como também das hipertensivas, miocardiopatias, sempre procurando equacionar rendimento físico e capacidade de resposta do coração.

SALA DE ECOCARDIOGRAFIA E ULTRASSOM

Neste espaço serão realizados exames de ECOCARDIOGRAFIA com e sem Doppler(preto e branco e colorido), assim como ultrassonografia do sistema arterial e venoso. Vale ressaltar Ecocardiograma transesofágico assim como ECO-STRESS farmacológico, sendo este último fornecedor de resultados semelhantes com a cintilografia na busca do diagnóstico de isquemia miocárdica.

UNIDADE CORONÁRIA

Trata-se de uma unidade de tratamento intensivo do paciente cardiopata de uma maneira em geral e do coronariopata em particular.

A unidade totalmente informatizada estará apta para receber os pacientes oriundos do Pronto Atendimento, Consultórios, unidades internas de internação, pois estará dotada de aparelhos de monitorização cardíaca, oximetria , PAM não-invasiva e invasiva, bombas de infusão de medicamentos, Ventiladores artificiais para os pacientes mais críticos e que serão conduzidos à unidade de hemodinâmica, e / ou cirurgia, contando com médicos de plantão 24h/dia,e diaristas, havendo ampla discussão para a melhor condução clínica dos pacientes internados. Pela sua excelência

em receber os pacientes agudos, poderá se constituir no carro-chefe da equipe de cardiologia, movimentando amplamente o laboratório do HE, o setor de métodos gráficos, ecocardiografia, tomografia, ultrassonografia (duplex scann) e posteriormente abrindo o caminho para a condução do paciente para o centro cirúrgico.

CONSULTÓRIOS – SETOR DE CARDIOLOGIA CLÍNICA

O setor da Cardiologia clínica ou de consultórios deverá ser responsável pelo atendimento clínico dos pacientes em nível ambulatorial e dos pacientes internados. Este será um setor importante na drenagem dos pacientes para realizarem exames nos diversos outros setores da Cardiologia. Quanto maior o número de consultas realizadas maior será a probabilidade da solicitação dos exames complementares. Toda a equipe clínica estará envolvida no atendimento ambulatorial do paciente potencialmente cardiopata, prestando assim, amplos serviços aos pacientes do Hospital Espanhol. Essa equipe ainda estará mobilizando seus pacientes para o atendimento nas dependências deste hospital, pela facilidade de saber que ali se encontrará um cardiologista da equipe clínica à sua disposição.

FLUXO DE CAIXA

Receita	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Consultas	22	43	65	86	86	86	86	86	86	86	86
ECG	40	98	148	197	197	197	197	197	197	197	197
Holter/Mapa	10	40	59	79	79	79	79	79	79	79	79
Ecocardiograma	32	96	129	180	180	180	180	180	180	180	180
Testes Ergométricos	07	29	43	57	57	57	57	57	57	57	57
Implante de Marca-Passos	24	72	96	120	144	144	144	144	144	144	144
Implante de Cardio-desfibriladores	60	240	360	480	480	480	480	480	480	480	480
Cintilografias miocárdicas	614	1884	2294	2949	2949	2949	2949	2949	2949	2949	2949

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

1. DESFIBRILADOR IMPLANTAVÉL

Planserv

Preços praticados:
10.000,00

Faturamento da Fundação:

Preço Médio

Outros(média)
(Liquido médio)R\$

R\$ 10.000,00

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd. 01/mês Ju/dez=6m 01x06 06(1/2ano)	Qtd.02/mês 12 meses 02x12	Qtd.03/mês 12 meses 03x12	Qtd.04/mês 12 meses 04x12					
24	36	48	48	48	48	48	48	48
Faturamento:								
06x\$10.000 R\$60.000	24x\$10.000 R\$240.000	36x\$10.000 R\$360.000	48x\$10.000 R\$480.000	48x\$10.000 R\$480.000	48x\$0.000 R\$480.000	48x\$0.000 R\$480.000	48x\$10.000 R\$480.000	48x\$10.000 R\$480.000

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

2. TESTES ERGOMÉTRICOS

Planserv

Preços praticados: R\$30,80

Participação % 50%

Faturamento da Fundação:

1- Honorários Médicos (40%)

Outros(média)

R\$48,60

50%

(Bruto médio)R\$39,70

R\$15,90

Faturamento da Fundação: (Liquido médio)R\$ 23,80

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd.50/mês Ju/dez=6m 50x6R\$39,70	Qtd.100/mês 12 meses 100x12x\$39,7	Qtd.150/mês 12 meses 150x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x
<hr/>								
Faturamento								
R\$11.910,00	\$47.640,00	\$71.470,00	\$95.280,00	\$95.280,00	\$95.280,00	\$95.280,00	\$95.280,00	\$95.280,00
<hr/>								
CUSTOS DIRETOS: Honorários Médicos								
300x\$15,90	1200x15,90	1800x15,90	2400x15,90	2400x15,90	2400x15,90	2400x15,90	2400x15,90	2400x15,90
R\$4.770,00	\$ 19.080,00	\$28.620,00	\$38.160,00	\$38.160,00	\$38.160,00	\$38.160,00	\$38.160,00	\$38.160,00

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

3. ECOCARDIOGRAMA

Planserv

Outros (média)

Preços praticados: R\$53,20

R\$100,00

Participação% 50%

50%

Faturamento da Fundação:(Bruto médio) R\$76,60

1-Honorários Médicos(30%) R\$23,00

Faturamento da Fundação(Líquido médio) R\$53,60

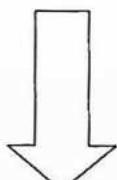
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd.100/mês Jul/dez=6m 100x6x76,60	Qtd.150/mês 12meses 150x12x76,6	Qtd.200/mês 12meses 200x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12	Qtd.280/mês 12meses 280x12280x12
Faturamento R\$45.960,00	\$137.880,00	\$183.840,00	\$257.376,00	\$257.376,00	\$257.376,00	\$257.376,00	\$257.376,00	\$257.376,00
CUSTOS DIRETOS: Honorários Médicos 600x23,00 R\$13.800,00	1800x23,00 \$41.400,00	2400x23,00 \$55.200,00	3360x23,00 \$77.280,00	3.360x23,00 \$77.280,00	3.3360x23,00 \$77.280,00	3.360x23,00 \$77.280,00	3.360x23,00 \$77.280,00	3.3360x23,00 \$77.280,00

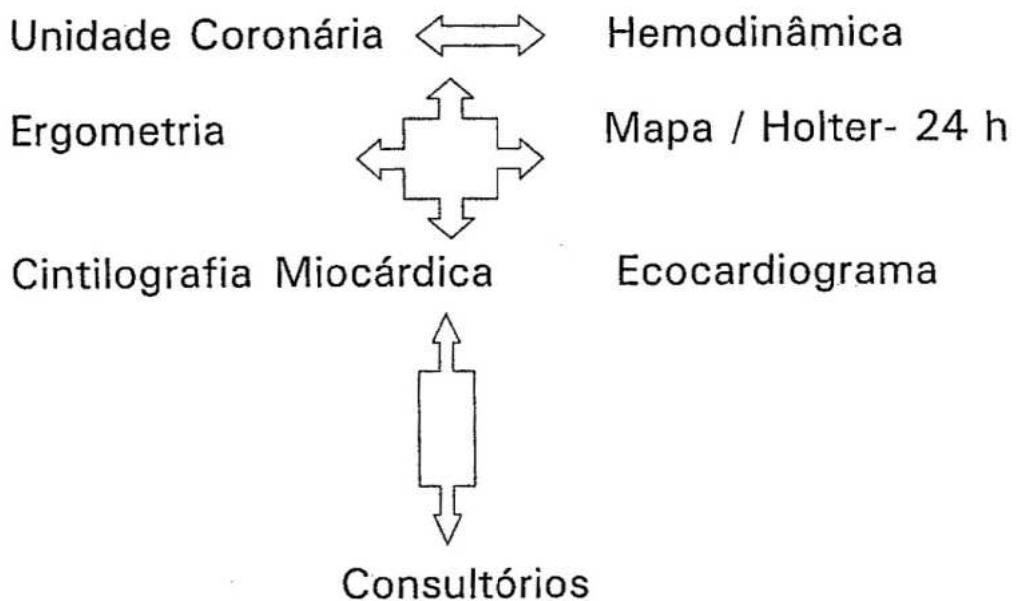
FLUXO DE PACIENTES DA CARDIOLOGIA

Internamento Hospitalar



Atendimento Cardiológico 24 Horas





INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

4-HOLTER (+) MAPA

Planserv	Outros (media)'
Preço médio praticado	R\$55,00
Faturamento da Fundação:(Bruto médio)	R\$ 55,00
1- Honorários Médicos (40%)	R\$22,00
Faturamento da Fundação:(Líquido médio)	R\$33,00

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd.50/mês	Qtd.100/mês	Qtd.150/mês	Qtd.200/mês	Qtd.200/mês	Qtd.200/mês	Qtd.200/mês	Qtd.200/mês	Qtd.200/mês
Jul/dez=6m	12meses	12meses	12meses	12meses	12meses	12meses	12meses	12meses
50x6x\$55,00	100x12x55,00	150x12	200x12	200x12	200x12	200x12	200x12	200x12
Faturamento								
R\$16.500,00	\$66.000,00	\$99.000,00	\$132.000,00	\$132.000,00	\$132.000,00	\$132.000,00	\$132.000,00	\$132.000,00
CUSTOS DIRETOS: Honorários Médicos								
300x22,00	1200x22,00	1800x22,00	2400x22,00	2400x22,00	2400x22,00	2400x22,00	2400x22,00	2400x22,00
R\$6.600,00	\$26.400,00	\$39.600,00	\$52.800,00	\$52.800,00	\$52.800,00	\$52.800,00	\$52.800,00	\$52.800,00

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

5- CONSULTAS

Planserv	Outros (média)
Preços praticados R\$11,20	R\$24,30
Participação % 50%	50%

Faturamento da Fundação: (Bruto médio)	R\$17,80
1- Honorários Médicos (90%)	R\$16,00
Faturamento da Fundação: (Líquido médio)	R\$1,80

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd.100/mês Jul/dez=6m 100x6x17,80	Qtd.100/mês 12meses 100x12x	Qtd.150/mês 12meses 150x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x	Qtd.200/mês 12meses 200x12x
Faturamento R\$10.680,00	\$21.360,00	\$32.040,00	\$42.720,00	\$42.720,00	\$42.720,00	\$42.720,00	\$42.720,00	42.720,00
CUSTOS DIRETOS: Honorários Médicos R\$600x16,00 R\$9.600,00	1200x16,00 \$19.200,00	1800x16,00 \$28.800,00	2400x16 \$38.400,00	2400x16,00 \$38.400,00	2400x16,00 \$38.400,00	2400x16,00 \$38.400,00	2400x16,00 \$38.400,00	2400x16,00 \$38.400,00

INSTITUTO DE CARDILOGIA

6- ELETROCARDIOGRAMA

Planserv	Outros (média)
Preços praticados: R\$8,40	R\$12,15
Participação % 50%	50%

Faturamento da Fundação:(Bruto médio)	R\$10,30
1- Honorários Médicos (60%)	R\$6,20
Faturamento da Fundação: (Líquido médio)	R\$4,10

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Qtd.1500/mês Jul/dez=6m 1500x6x10,30	Qtd.2000/mês 12meses 2000x12x10,30	Qtd.300/mês 12meses 3000x12x	Qtd.4000/mês 12meses 4000x12x	Qtd.4000/mês 12meses 4000x12x	Q.4000/m 12meses 4000x12x	Q.4000/m 12meses 4000x12x	Q.4000/m 12meses 4000x12x	Q.4000/ 12m 4000x1
R\$36.900,00	\$247.200,00	\$370.800,00	\$494.400,00	\$494.400,00	\$494.400,00	\$494.400,00	\$494.400,00	\$494.400,00
<hr/>								
CUSTOS DIRETOS: Honorários Médicos								
9000x6,20 R\$55.800,00	24000x6,20 \$148.800,00	36000x6,20 \$223.200,00	48000x6,20 \$297.600,00	48000x6,20 \$297.600,00	48000x6,20 \$297.600,00	48000x6,20 \$297.600,00	48000x6,20 \$297.600,00	48000x6,20 \$297.600,00

A DINÂMICA DA FIBROSE HEPÁTICA

Zilton A. Andrade

INTRODUÇÃO

A fibrose é o resultado mais temível das doenças crônicas que afetam o fígado. Os estudos mais recentes têm trazido um aporte impressionante de dados básicos sobre diversos fatores estimulantes da fibrose (Okuno *et al.* 1997, Friedman 2000), bem como sobre os elementos celulares envolvidos na fibrogênese (Brown 2000; Friedman 1993) e as possibilidades de regressão da fibrose após a remoção da sua causa (Andrade 1994). O fígado tem vários elementos celulares capazes de sintetizar e depositar os componentes da matriz extracelular (fibroblastos, miofibroblastos e até os próprios hepatócitos). Todavia, vários estudos têm demonstrado que a célula-chave na produção da fibrose no fígado é a célula estrelada de Ito, situada no espaço de Disse (Geerts 2001). Esta é uma célula armazenadora de gordura e vitamina A que, sob a ação de citocinas fibrogênicas, (TGF- β , TNF- α , PDGF e outras), se diferencia em miofibroblasto e fibroblasto, se engajando na ativa síntese dos elementos da matriz (colágenos, elastina, proteoglicanos e proteínas de constituição).

As citocinas fibrogênicas, como o TGF-beta, PDGF, TNF- α etc, são produzidas por células infamatórias (macrófagos, linfócitos CD4), hepatócitos e células de Kupffer, em seguida a estímulos variados (Pinzani & Marra 2001).

Professor Emérito da Universidade Federal da Bahia. Chefe do Laboratório de Patologia Experimental, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – FIOCRUZ - Rua Valdemar Falcão 121 (Brotas), 40295-001 Salvador, BA, Brasil

Os dois estímulos fibrogênicos classicamente consagrados na patologia hepática são: a necrose hépato-celular e a inflamação crônica.

Alguns modelos experimentais têm mostrado que a fibrose hepática pode aparecer e progredir na ausência de necrose hépato-celular e de inflamação crônica. Nestes casos, há evidências de participação de um mecanismo imunológico, com um provável papel proeminente desempenhado pelo eixo célula de Kupffer / célula estrelada de Ito.

Importante notar que os mesmos elementos celulares que participam da síntese e deposição da matriz extracelular, têm o potencial para degradar e reabsorver o excesso de matriz produzido. Portanto, para gerar fibrose hepática o agente indutor tem de atuar constante ou repetidamente; em outras palavras, a fibrose sempre denota um processo lesivo crônico.

Quando engajado em ativa síntese, as células produzem também fatores (TIMP-1 a 3, proteases) que inibem a produção ou causam a destruição dos agentes de degradação da matriz (as metaloproteinases ou collagenases) (Gómez *et al.* 1997). Assim sendo, a fibrogênese é um processo bimodal: terminada a síntese, vem a degradação, a não ser que o fator fibrogênico continue ativo. O acúmulo da matriz resulta da produção sobrepujando a degradação. Quando o colágeno não é logo reabsorvido, tem lugar a formação de pontes de lisina, intra e inter-moleculares ("cross-linkings"), que aumentam progressivamente a resistência do colágeno à digestão enzimática, tornando-o cada vez mais "maduro".

Foram os estudos sobre a reversibilidade da fibrose hepática periportal da esquistossomose, realizados em países como o Brasil, Egito e Sudão, que vieram a abalar o mito da irreversibilidade da fibrose cicatricial em larga escala nas doenças humanas (fibrólise) (Andrade 1994). Um outro de-

talhe; os estudos histológicos sobre as lesões hepáticas induzidas por *C. hepatica* em roedores se iniciaram há mais de 100 anos atrás com os patologistas veterinários, mas foi somente em 1993, que as peculiaridades da fibrose hepática presente no modelo da infecção em ratos foram identificadas e valorizadas, quando da publicação do trabalho de Ferreira & Andrade (1993).

A fibrose é um elemento proeminente da cirrose hepática. Mas, mesmo assim não está claro qual o papel que a fibrose desempenha na gênese das duas manifestações clínicas fundamentais da cirrose, quais sejam: a insuficiência hépato-celular e a hipertensão porta. Justamente, o modelo da fibrose septal de ratos, seja induzida por *C. hepatica* ou por soro de porco, é que veio revelar que, um quadro morfológico de extensa fibrose septal e isolamento de nódulos hepatocitários pode co-existir sem as manifestações acima mencionadas.

Embora alguns estudos tenham tentado utilizar marcadores externos da fibrose, com aparente sucesso nos casos das dosagens séricas do telopeptídeo do pro-colágeno I, do hialuran, do TGF-b ou da excreção da hidroxiprolina urinária, o presente consenso é de que ainda não estão disponíveis marcadores confiáveis de fibrose hepática (Poynard *et al.* 2001, Friedman 1999)

Um outro problema crucial é o do tratamento da fibrose hepática. Embora se saiba que qualquer fibrose é reversível uma vez a sua causa sendo eliminada, há muitas fibroses de causa desconhecida e outras em que sua causa ainda é difícil ser totalmente removida. Não há ainda uma droga eficaz para tratar a fibrose, embora muitas tenham sido ensaiadas. A fibrose tem causa multifatorial, muitas delas ainda desconhecidas. Estas precisam ser atacadas, pois uma droga curativa para uma determinada etiologia, possivelmente não será eficaz para outra. Neste contexto há ainda

o problema do modelo experimental adequado para se fazer os testes com as drogas.

Finalmente, um outro problema que parece dos mais interessantes diz respeito à participação de mecanismos imunológicos na gênese da fibrose. Embora a participação do sistema imune seja sempre considerado nos processos fibrosantes hepáticos, como nas hepatites virais, no alcoolismo crônico, na cirrose biliar primária e, particularmente, nas hepatites e colangites auto-imunes, a noção dominante é de que a participação dos fatores imunológicos se faz através de mecanismos mais gerais e importantes, decorrentes da inflamação crônica e/ou das necroses hépato-celulares repetidas. Todavia, os estudos *in vitro* têm demonstrado, por exemplo, que certos fatores podem estimular as células de Kupffer a liberar citocinas fibrogênicas que induzem as células estreladas de Ito a secretar elementos da matriz extracelular (Geerts 2001). Há evidências de que fatores imunológicos podem desempenhar esta função estimulante face às células de Kupffer. Estas evidências foram principalmente obtidas no estudo da fibrose septal produzidas em ratos por injeções repetidas de soro de porco ou pela infecção com a *C. hepatica*. Nestes casos a fibrose se desenvolve progressivamente, silenciosamente, começando na região periportal e se estendendo para o interior do parênquima, na região onde residem as células de Ito (zona peri-sinusoidal), na ausência de inflamação crônica proeminente ou de necrose hepatocitária de repetição.

Vários dos problemas apontados acima foram encontrados durante os estudos de patologia experimental realizados no modelo murino da esquistossomose e no modelo da capilaríase hepática em ratos. Estes serão aqui abordados como uma contribuição do nosso Grupo do Laboratório de Patologia Experimental do CPqGM-FIOCRUZ aos estudos sobre a fibrose hepática, nos seus aspectos de fibrogênese, degradação espontânea da fibrose e terapêutica.

MORFOLOGIA E SIGNIFICADO

Tem-se tentado classificar a fibrose patogeneticamente, como ativa e passiva, esta última também chamada "pós colapso". Não há fundamento científico para tal. Embora ocorra realmente um colapso da trama de sustentação, quando um tecido rico em células sofre uma súbita necrose lítica, sempre acontece, ao mesmo tempo, proliferação de células do tecido conjuntivo e síntese de nova matriz extracelular. Por outro lado, o acompanhamento experimental da fibrose septal, que ocorre após injeções repetidas de soro de porco ou após

infecção pela *Capillaria hepatica* em ratos, mostra que os septos inicialmente celulosos (ativos, portanto) se tornam mais tarde quase acelulares (passivos) em virtude da progressiva modulação que sofrem.

A melhor classificação, para finalidades de interpretação de bióssias hepáticas, é a morfológica. A fibrose é designada, de acordo com sua localização, como portal, septal, peri-sinusoidal, peri-central, difusa e focal.

Fibrose portal - os espaços porta aparecem ampliados, muito maiores do que o calibre de seus vasos e ductos poderia justificar. Este tipo de fibrose aparece em vários processos, sobretudo nas hepatites crônicas e na forma hépato-esplênica da esquistossomose. Neste último caso, a presença de destruição, total ou parcial, de ramos da veia porta, com preservação das outras estruturas da tríade, dá lugar a um quadro patognomônico. Nas hepatites crônicas, a emissão de septos ou prolongamentos da fibrose portal costuma acompanhar os fenômenos necro-inflamatórios, dando aos espaços porta um aspecto estrelado. Em casos em que há dúvidas sobre a atividade do processo inflamatório, o fato do tecido fibroso portal apresentar limites nítidos com a lámina limitante do parênquima ou emitir lingue-

tas para o seu interior, pode ser decisivo. A associação de fibrose portal com alterações dos ductos biliares assume importância diagnóstica, seja em doenças adquiridas ou congênitas.

Fibrose septal - aparece como finos e longos cordões de tecido fibroso dissecando o parênquima ao longo da zona I do ácino, geralmente fazendo conexão entre espaços porta e, ocasionalmente, entre espaços porta e veias centrais e entre veias centrais ou terminando abruptamente no interior do parênquima (septos incompletos). A fibrose septal é um achado comum e inespecífico, visto em quase todas as hepatopatias crônicas, podendo se tornar dominante e assumindo significado diagnóstico na chamada cirrose septal incompleta (Schinoni et al. 2004)).

Fibrose peri-sinusoidal - certamente é a precursora da fibrose septal e é um dos componentes da capilarização dos sinusóides. Consiste na deposição de colágeno na região para-sinusoidal, exibindo um quadro de reforço da trama reticular do fígado. Denota a ativação de um sistema sinusoidal relacionado com a formação da fibrose hepática, e que inclui as células sinusoidais de Kupffer e as células para-sinosoidais de Ito (vide abaixo). Aparece proeminente na maioria dos casos de hepatite crônica C e na esteatohepatite, alcoólica ou não-alcoólica. Seu significado prognóstico, quanto à evolução para cirrose, parece ser dos mais importantes.

Fibrose peri-central - não é muito frequente. Ela é representada pela fibrose que se desenvolve em torno às veias centrais, que alguns atribui um significado funcional importante na gênese de hipertensão portal em alcoolistas. A fibrose perivenular é fortemente sugestiva da etiologia alcoólica, mas pode também aparecer em outras condições. Sua ocorrência merece ser procurada e registrada à parte. Ela é todavia diferente, em significado e localização, da

fibrose sub-intimal que atinge as veias sub-lobulares na doença veno-oclusiva.

Fibrose difusa - neste caso a fibrose parece envolver e isolar células hepáticas entre si ou em pequenos grupos, por todo o fígado. O exemplo mais característico ocorre no alcoolismo crônico. Podemos considerá-la como um estágio avançado ou final da fibrose peri-sinusoidal.

Fibrose focal - resulta da cicatrização de uma lesão focal, geralmente um abcesso ou granuloma. Consiste na formação de um pequeno nódulo, densamente colagenizado. O importante sobre este tipo de fibrose é esclarecer a sua origem. Se não houver evidência da etiologia nas secções examinadas, cortes escalonados ou em série, e colorações especiais poderão vir a revelá-la.

FIBROGÊNESE HEPÁTICA

Embora vários tipos celulares residentes no fígado, inclusive os hepatocitos, tenham capacidade para sintetizar os componentes da matriz extracelular, as células perisusoidais armazenadoras de gordura (células de Ito) são os principais elementos responsáveis pela fibrogênese hepática (Davis & Kresina 1996). Estudos *in vitro* demonstram que as células de Ito podem ser estimuladas por sobrenadantes oriundos de cultura de células de Kupffer, quando então sofrem modificações fenotípicas para se transformar em miofibroblastos e fibroblastos e para sintetizarativamente diversos componentes da matriz extracelular (Hautekeete & Geerts 1997). Neste particular, portanto, o fígado dispõe de um eixo celular peculiar (Kupffer-Ito), para gerar a fibrose sob variados estímulos.

Muitos estudos têm sido feitos para se identificar os produtos responsáveis pela estimulação das células de Ito,

mas tudo indica que não é só um produto ou um conjunto deles, mas que existe uma fina modulação através de variadas moléculas que, não só estimulam a síntese dos componentes matriciais, mas, ao mesmo tempo e, paradoxalmente, a expressão dos fatores de degradação desta matriz e também dos inibidores de tal degradação. Trata-se assim de um mecanismo com várias etapas, extremamente complexo, mas que aos poucos vai sendo elucidado.

A FIBROSE SEPTAL

Como esta fibrose se inicia nos espaços periportais e se continua numa localização peri-sinusoidal, suas relações com as células de Ito são evidentes a partir da sua morfologia ao microscópio ótico. A fibrose septal é um achado comum em várias doenças crônicas do fígado. Ela é representada por septos fibrosos, longos e finos, que aparecem sulcando o parênquima hepático ao longo da zona 1 do ácino, conectando espaços porta entre si e, às vezes, veias centrais com espaços porta, outras vezes se terminando abruptamente no interior do parênquima. Embora seja um achado não específico, a fibrose septal assume proeminência em algumas entidades da patologia humana, como a cirrose septal incompleta (Sciot *et al.* 1988) e a hepatite crônica septal (Gerber & Vernace 1974).

Estas condições permanecem como sendo de etiologia obscura, o que acentua o interesse pela etiologia e patogênese das mesmas e da fibrose septal.

Recentemente a cirrose septal incompleta foi sugerida como uma nova e importante entidade (Dhar & Chawla 1995) que seria reconhecida histologicamente pelas seguintes características: a) septos fibrosos finos e incompletos; b) nodularidade do parênquima; c) hipoplasia de ramos da veia porta; d) vasos finos e dilatados (angiomatóides); e)

espacamento irregular entre espaços porta e veias centrais; f) espessamento da trama reticular e g) dilatação focal dos sinusóides. Recentemente, Schinoni *et al.* (2004) consideraram esta condição como uma entidade enigmática, ao estudarem casos observados em Salvador, BA.

FIBROSE SEPTAL INDUZIDA POR SORO DE PORCO

A fibrose septal é bem reproduzida no modelo do rato. Quando injetados por 16/20 semanas, duas vezes por semana, com soro total de porco ou simplesmente com a sua fração albumina, por via intraperitoneal, os ratos desenvolvem a fibrose septal do fígado. Ao fim das injeções, 50 a 75% dos animais desenvolvem uma fibrose septal, que pode se acentuar e chegar a configurar uma cirrose, quando os septos acabam por delimitar nódulos parenquimatosos por todo o fígado (Paronetto & Popper 1966, Andrade 1991). O importante é que esta fibrose, embora se origine em regiões periportais (Souza 2003), progride pela zona perisinusoidal, onde as células de Ito proliferam e secretam o excesso de matriz. O elemento do soro que desencadeia o processo está provavelmente ligado à sua fração albumina. A via de administração do soro também tem importância, pois quando se substitui a via peritoneal pela subcutânea a fibrose septal hepática não se forma (Andrade & Godoy 1996). É possível que o material injetado no peritônio entre em contato mais prontamente com as células de Kupffer, local onde as técnicas de imunofluorescência podem demonstrar proteínas do soro de porco no seu citoplasma. Destas células partem provavelmente estímulos, através citocinas, como a TGFb, que induzem as variadas expressões gênicas nas células de Ito. Sugere-se que, a princípio ocorra uma ação das metaloproteinases e que, a digestão da pequena quantidade de matriz existente nos espaços de Disse, seja o sinal para o início da síntese em maior escala da matriz. O

motivo por que a fibrose persiste na zona 1, uma vez que o estímulo deveria atingir todos os sinusóides igualmente, ainda não está bem respondido, mas supõe-se que isto represente a ativação de uma via conectando espaços porta, tal como pode ser notada normalmente no fígado de outras espécies (porco, camelo, etc).

Dois fatos fundamentais decorrem da observação deste modelo: o primeiro é que a fibrogênese hepática pode se desencadear na ausência de inflamação crônica evidente e/ou de necrose hépato-celular; o segundo é de que o processo parece ter uma base imunológica. No seu trabalho, Bunchet *et al.* (1996) observaram que, 15 ratos Wistar tratados com soro de porco duas vezes por semana, a partir do primeiro dia pós natal e até 18 semanas mais tarde, ficaram imunologicamente tolerantes às proteínas de tal soro. Desta maneira, eles não desenvolveram fibrose, nem anticorpos contra as proteínas do soro de porco quando repetidamente injetados na idade adulta. Por outro lado, 16 ratos Wistar tratados a partir da 8a. semana de vida, e até 10 semanas mais tarde, desenvolveram fibrose em 75% (12/16). Também foi demonstrado que, nos ratos do primeiro grupo, não havia interferência com a capacidade geral para formar tecido fibroso, pois eles puderam desenvolver fibrose quando tratados com tetracloreto de carbono durante quatro semanas. Temos dados bem recentes que indicam que os animais injetados com soro de porco no período neonatal não ficam realmente tolerizados (Andrade *et al.* 2004) e que os anticorpos circulantes não parecem ter participação na patogenia da fibrose septal induzida por *C. hepatica* (Oliveira *et al.* 2004).

Fibrose septal na infecção por Capillaria hepatica.

A *C. hepatica* é um tricuroídeo muito comum como parasito do rato e de outros roedores, tendo sido encontrado

em numerosas espécies de mamíferos, como o esquilo, o porco-do-mato, a lebre, o cão, o gato e o macaco (Moura 1991).

A fêmea mede 2cm de comprimento e o macho apenas a metade. O verme adulto (*C. hepatica*) tem simetria bilateral, corpo cilíndrico, alongado, não segmentado, revestido por cutícula e desprovido de membros articulados. Possui um aparelho digestivo completo e cavidade geral sem revestimento epitelial. Apresenta também dimorfismo sexual (Wright 1961). Os ovos são muito parecidos com os do tricocéfalo, com as mesmas cascas e rolhas polares, porém a membrana mais externa é atravessada por minúsculos canais que lhe emprestam aspecto estriado muito característico. Medem 50 a 69mm de comprimento por cerca de 30mm de largura. A infecção verdadeira ocorre com a ingestão pelo hospedeiro de ovos embrionados que eclodem ao nível do ceco, atravessam a mucosa, liberando larvas que migram pelo sistema porta para o fígado. Os vermes permanecem no fígado onde morrem pouco depois e liberam os seus ovos. Os vermes em desintegração e os ovos liberados no parênquima hepático provocam reação inflamatória granulomatosa, proliferação de fibroblastos acompanhada de fibrose focal. A reação forma uma cápsula em torno dos ovos e dos vermes desintegrados. Os ovos só amadurecem fora do fígado, quando após a morte do hospedeiro e desintegração dos tecidos eles se liberam no meio ambiente. Portanto, *C. hepatica* pertence ao grupo dos parasitos transmitidos a partir do solo: geo-helmintos (Moura 1991).

A infecção dos ratos (*Rattus norvegicus*) é da ordem de 40 a 90%, em certas áreas (Moura 1991). Chieffi *et al.* 1981), necropsiaram 205 (191 *Rattus norvegicus* e 14 *Rattus rattus*) murídeos capturados vivos no município de São Paulo e verificaram que destes, 120 (59%) estavam parasitados por *C. hepatica*.

A *C. hepatica* é um helminto de elevada prevalência em roedores domésticos e, excepcionalmente, afeta também o homem.

Segundo Galvão (1976), muitos casos não fatais passam despercebidos, uma vez que os ovos dos parasitas não aparecem nas fezes nos casos de infecção verdadeira sendo a única possibilidade de diagnóstico os testes imunológicos. Todavia, não existem dados adequados sobre a imunologia desta parasitose. Na tentativa de investigar a presença de anticorpos contra *C. hepatica* no soro de 500 crianças em Salvador, Bahia, Galvão (1979) sugeriu, em seu trabalho, que a *C. hepatica* pode se relacionar com o homem em nosso meio, uma vez que, das 500 crianças que tiveram seus soros testados através de reações de imunofluorescência, 9 tiveram um padrão peculiar e intenso, mesmo após elevada diluição do soro, contra estruturas de vermes adultos e seus ovos, representando provavelmente casos subclínicos da infecção verdadeira pela *C. hepatica*. Os demais casos, apresentaram padrões de fluorescência os mais variados, refletindo possivelmente infecções espúrias por *C. hepatica* ou reações cruzadas com antígenos os mais variados. Contudo, devido às baixas condições de higiene e moradia entre a população de baixa renda, existe a possibilidade de que a capilaríase hepática tenha um papel na patologia humana maior do que é comumente admitido (Galvão 1981). O papel da *C. hepatica* segundo Galvão (1981), na nossa patologia regional, é inteiramente desconhecido, contudo parece ter importância e merece ser estudado.

Na Europa foram descritos pelo menos 11 casos de infecção hepática, assim como outra dúzia em diferentes países do mundo, inclusive um no Brasil e outro no México. Eram todos casos gravíssimos e quase todos terminaram com o falecimento do paciente (Moura, 1991).

O quadro anatomo-patológico produzido é o de uma he-

patite parasitária, com formação de granulomas ao redor dos acúmulos ovulares. Não há descrição clara de fibrose septal nestes casos. No centro da lesão há, por vezes, focos de necrose. O fígado aumenta de tamanho, chegando a hepatomegalias volumosas, e fica doloroso (Moura 1991). Kohatsu et al., 1995, relataram um caso de lesão causada por infecção com *C. hepatica* revelada através de ultrasonografia, no segmento 6 do fígado, em uma mulher de 32 anos de idade em Okinawa, Japão. O exame de laboratório mostrou leucocitose ($10.400/\text{mm}^3$) com 22% de eosinófilos e leve alteração dos testes de exploração da função hepática. O tumor foi removido cirurgicamente, e se revelou como um "granuloma necrótico", com infiltração eosinofílica ao redor do nematódeo em desintegração.

Clinicamente, nas infecções graves, há febre alta, anorexia, vômitos, extrema fraqueza e anemia, há leucocitose e eosinofilia intensas, podendo os eosinófilos chegar a 80% das células do sangue. Também se constata hipergamaglobulinemia (Moura 1991).

Os ovos do parasito não aparecem nas fezes dos pacientes. Nos casos acima referidos, o diagnóstico foi estabelecido por biópsia hepática ou necrópsia.

Entretanto, os ovos de *C. hepatica* têm sido encontrados nas fezes de pessoas sadias (no Panamá), indicando provavelmente a ingestão de fígado de animais parasitados (caça) e trânsito dos ovos imaturos do helminto pelo intestino, sem eclosão, devido à sua imaturidade quando nos tecidos dos roedores (Moura 1991).

É possível que a infecção com pequeno número de vermes transcorra com pouca sintomatologia e sem diagnóstico, até a cura espontânea (Moura 1991).

Supõe-se que os disseminadores de ovos do parasito,

no ambiente humano, sejam os cães e gatos que caçam ratos infectados.

Dentro desta ordem de ideias, assume interesse especial o fato de termos verificado que ratos infectados com o helminto *C. hepatica* desenvolvem regularmente fibrose septal (Ferreira & Andrade 1993). Este helminto é muito comum nos ratos de esgoto. Ao chegar e se desenvolver no interior do fígado, lá fica retido para sempre, seus ovos não sendo eliminados a não ser depois da morte do hospedeiro. Depois de algumas semanas no rato, os vermes morrem e se desintegram, liberando os ovos no tecido hepático. No local da morte do verme surge a princípio uma reação necro-inflamatória focal, que logo é circundada por uma capsula fibrosa. No interior da capsula os detritos dos vermes mortos e os ovos são paulatinamente degradados na presença de uma reação inflamatória granulomatosa, com tendência fibrosante. O curioso é que, justamente quando as lesões inflamatórias focais mostram evidências de involução, aí começam a aparecer os septos fibrosos, que, pouco a pouco, se estendem por todo o fígado, inclusive atingindo áreas bem distantes dos focos parasitários. Durante o tempo de encapsulação, degradação e substituição fibrosa, acima citados, os抗ígenos derivados dos vermes persistem, pois é possível demonstrá-los através uma reação de imuno-fluorescência. Provavelmente uma situação semelhante acontece com a esquistossomose e a fasciolíase, onde vermes podem vir a morrer e serem sequestrados em lesões encapsulantes no interior do fígado e onde o processo de fibrose septal também aparece, por vezes de maneira proeminente (Dargie *et al.* 1974, Andrade 1988).

O modelo de fibrose septal da capilaríase parece ainda mais interessante para os estudos sobre patogenia e quimioterapia do que aquele induzido pelo soro de porco, porque se desenvolve em praticamente 100% dos animais, a partir de infecções leves ou moderadas, em torno dos 45

dias da inoculação. Temos especulado que a liberação lenta e continuada de produtos da degradação dos vermes, a partir das lesões encapsulantes focais, contribui para desencadear a fibrose septal, através da mobilização inicial de células mesenquimais periportais e de um processo de angiogênese (Souza 2003).

DEGRADAÇÃO DA MATRIZ EXTRACELULAR

O conceito atual de fibrogênese está intimamente associado com uma atividade bipolar de síntese e degradação da matriz. As duas forças opostas atuam ao mesmo tempo. Quando predomina a síntese o excesso de matriz se acumula (fibrose); quando predomina a degradação, ocorre a remoção do excesso de matriz (fibrolise) (Andrade 1994). Tem se dito que a natureza parece ter a tendência em manter sempre uma relação adequada estroma/parênquima. Quando num processo inflamatório crônico ou de outra natureza ocorre uma produção excessiva de matriz, assim que o(s) elemento(s) causador(es) são atenuados ou removidos, passa a predominar o processo inverso de degradação e remoção da fibrose (Andrade 1994). Os fatores que participam da remoção da fibrose são complexos e envolvem metaloproteinases e seus ativadores e inibidores.

É interessante notar que tudo o que sabemos sobre os dados acima são conhecimentos que derivam de observações experimentais *in vitro* ou com modelos animais em que a degradação da matriz se processa mais ou menos rápido.

Por tal motivo é que se afirmava até pouco tempo recente ser a fibrose um processo irreversível. Aliás, ainda hoje, há quem afirme que certas fibroses são reversíveis e que outras são irreversíveis. Realmente, o tecido colágeno amadurece com o tempo. As suas moléculas vão pouco a

pouco se unindo através pontes de lisina, formando *cross-linkings*, que tornam o colágeno muito mais resistente à ação das proteinases. Assim, a fibrose de mais recente formação se degrada mais rapidamente, enquanto aquela que persiste por longo tempo se degrada muito lentamente. Os estudos sobre a fibrose portal da esquistossomose hépatoesplênica contribuiram decisivamente para esclarecer este importante capítulo da biologia da matriz extracelular. Vários trabalhos mostraram que alguns indivíduos com fibrose portal esquistossomótica avançada mostravam uma regressão paulatina da fibrose quando recebiam tratamento curativo para a parasitose, revertendo esta forma grave da doença. O fígado ia diminuindo de tamanho e ficando menos duro, o tamanho do baço voltava ao normal e desapareciam as varizes do esôfago (Bina & Prata 1983, Mohamed-Ali *et al.* 1991). Esta transformação todavia leva 2 anos ou mais para ficar evidente. O colágeno do tecido fibroso portal vai sendo paulatinamente degradado, não como nos modelos clássicos, "agudos", mas, lentamente, "cronicamente", como revelado através estudos ultra-sonográficos ou mesmo histopatológicos (Andrade *et al.* 1992, Domingues *et al.* 1993).

Temos sugerido que parece haver assim dois tipos ou maneiras como a fibrose pode regredir: rápida ou lentamente. Uma boa ilustração deste fato pode ser obtida com o estudo da degradação da fibrose no granuloma esquistossomótico do camundongo que ocorre após a quimioterapia da esquistossomose. Alguns autores diziam que o granuloma periovular era resversível após o tratamento somente quando recentemente formado, isto é, numa infecção de 8-10 semanas, mas que se tornava irreversível nas infecções tardias, de 16-20 semanas (vide Andrade, 1994). Num levantamento semi-quantitativo que fizemos do nosso material, os motivos para tais afirmativas apareceram bem claros. Os animais com infecção recente (8 semanas, não tratados) exibem uma pequena diminuição do vo-

lume dos granulomas com o passar do tempo, o que se convencionou chamar de modulação imunológica. (Andrade & Warren 1964). Mas, quando tratados, estes animais exibem um desaparecimento bem evidente dos granulomas já nos dois primeiros meses após o tratamento, ficando praticamente curados 4 meses mais tarde (Andrade & Grimaud 1986). Já na infecção antiga (20 semanas), não há modificações apreciáveis nos dois primeiros meses (Andrade & Grimaud 1988). Aparentemente, os observadores que estudaram os efeitos da quimioterapia experimentalmente, em animais com infecções prolongadas, não esperavam até 4 a 6 meses para ver os resultados do tratamento. Na realidade, ocorre regressão das lesões 4 a 6 meses depois do tratamento. Todavia, a surpresa maior foi o resultado do exame ultra-estrutural, o qual foi feito com o intuito de se estudar comparativamente as alterações em granulomas hepáticos recentes (infecções de 8-12 semans em camundongos) e tardias (infecções de 16 a 22 semanas de duração), que estavam num processo de regressão após quimioterapia. Nas infecções recentes pôde-se observar a fragmentação das fibrilas colágenas em porções desiguais, com variedade de calibre e tamanho e a internalização de porções do colágeno no interior de vesículas dotadas de membrana, em fibroblastos e macrófago (Andrade & Grimaud 1986). Estas alterações (degradação extra-celular do colágeno e internalização de fragmentos do colágeno) são as mesmas classicamente descritas nos modelos experimentais de degradação "aguda" do colágeno. Nos granulomas antigos o aspecto à microscopia eletrônica era inteiramente outro: as fibras colágenas desapareciam em pequenos focos, seja deixando um espaço vazio ("alteração lítica"); ou exibindo a substituição por um material granular, escuro ("alteração eletron-densa") (Andrade & Grimaud 1988). Estas mesmas alterações são encontradas em pacientes humanos com evidências de involução da forma hépato-esplênica da esquistossomose (Andrade *et al.* 1992).

Diferenças morfológicas geralmente traduzem diferenças funcionais. Ainda não sabemos se os fatores que atuam na degradação "aguda" são os mesmos que são efetivos na degradação "crônica" do colágeno. Numa primeira tentativa para tal estudo, feita em material de biopsias cirúrgicas em portadores da forma hépato-esplênica da esquistossomose, verificou-se a presença por imuno-histoquímica de MMP-1 e MMP-2 e de seus inibidores, TIMP1 e TIMP2, nos granulomas periovulares ativos dos espaços porta, mas não nos granulomas antigos, involutivos, nem nos focos de rarefação da extensa fibrose periportal (Gómez *et al.* 1999).

O MODELO DA *CAPILLARIA HEPATICA* NO ESTUDO DA FIBROSE HEPÁTICA

Algum tempo depois que se verificou ser a *C. hepatica* uma causa de fibrose septal do fígado, o assunto foi retomado no Laboratório de Patologia Experimental da Fundação Gonçalo Moniz – Fiocruz, Salvador, BA, onde pós graduandos e estudantes de iniciação científica se interessaram pelo assunto. Aqui são apresentadas e discutidas as principais perguntas então suscitadas, não necessariamente na ordem cronológica em que elas foram elaboradas, numa tentativa de contribuição ao estudo da fibrose hepática.

I - Como avaliar a carga parasitária na infecção por *C. hepatica*?

A carga parasitária é um elemento fundamental no determinismo da gravidade das lesões no hospedeiro. Nos estudos com helmintos é necessário que se determine o numero de vermes, machos e fêmeas, e o numero de ovos presentes, no organismo como um todo e nos vários órgãos

envolvidos, afim de que possam ser comparados outros parâmetros que se quer investigar. Uma maneira muitas vezes adequada é a baseada no cálculo do inóculo administrado. Nos estudos com a *C. hepatica*, tal pode não ser suficiente. Os animais experimentais são inoculados com ovos embrionados da *C. hepatica* por via gástrica. No processo de embrionamento, nem todos os ovos atingem a maturidade. Nas rotinas de contagem ao microscópio, os ovos embrionados podem ser diferenciados dos não-embrionados, mas a separação dos dois tipos não é uma tarefa fácil de ser executada. Mesmo ovos embrionados podem não completar o ciclo depois que se encontram no estômago ou cécum do hospedeiro. A recuperação e contagem dos vermes seria uma prática adequada. Todavia, a *C. hepatica* é extremamente fina e alongada e parte-se facilmente com a manipulação. Ela está no interior dos tecidos e não na corrente sanguínea e não pode ser isolada por perfusão. Por outro lado, muitos vermes morrem e se desintegram pouco depois de se diferenciarem no interior do fígado, especialmente na infecção do rato. A contagem das lesões focais é também problemática, pois eles se fazem em focos esparsos, com numeros extremamente variáveis de ovos em cada uma delas e sofrem evolução e involução com o passar do tempo. A simples contagem dos ovos imaturos no interior do tecido hepático não é um indicador viável, pois eles somam milhares e milhares, distribuídos em focos esparsos, com grande variação de um foco para outro, sendo que muitos vermes morrem, e causam destruição tissular, mesmo antes da oviposição.

Como resolver o impasse?

Nas nossas pesquisas com a *C. hepatica* o interesse reside na produção da fibrose septal. A pergunta seria então: como se comportaria a fibrose septal do rato em face aos diferentes inóculos, obtidos e contados a partir de uma mesma amostra homogênea de ovos embrionados?.

Desta maneira, grupos de 5 ratos adultos jovens foram inoculados com 15, 30, 50, 100, 200, 500 e 1.000 ovos embrionados da *C. hepatica* respectivamente; e sacrificados após diferentes períodos de tempo a partir de 40 dias após inoculação (Oliveira & Andrade 2001). Os inóculos mais baixos, de 15, 30 Ou 50 ovos, foram suficientes para produzir fibrose septal, mas esta apareceu em graus discreto e/ou moderado, sempre com distribuição focal, isto é, em torno das lesões contendo ovos e vermes. As lesões de fibrose septal se tornaram difusas e evoluíram para um quadro de cirrose, quando o inóculo usado foi de 100 ovos. Com 200, 500 e 1.000 ovos as lesões parasitárias focais foram se tornando cada vez mais numerosas. Mas, surpreendentemente, a fibrose septal, tanto em distribuição, padrão histopatológico, como em intensidade, não se modificou apreciavelmente com os diferentes inóculos usados a partir de 100.

Estes resultados responderam à pergunta que nos interessava. Como medida prática, passamos a utilizar os inóculos de 500 a 600 ovos embrionados nas pesquisas sobre fibrose septal em ratos. Desde então temos contado com resultados uniformes, no que diz respeito à fibrose septal, não necessariamente quanto às lesões parasitárias.

II – A fibrose septal hepática induzida por *C. hepatica* no rato também ocorre em camundongos?

A *C. hepatica* é um helminto de distribuição cosmopolita, com uma ampla capacidade para infectar diferentes animais, sobretudo roedores, podendo também infectar o homem. Os camundongos são muito susceptíveis. Restava saber se eles desenvolvem, como os ratos, a característica fibrose septal do fígado. Este era um assunto de particular interesse para o modelo de estudo da fibrose. Os camun-

dongos representam animais de escolha para as investigações imunológicas. Daí resulta que não só as reações imunes são bem conhecidas nestes animais, como estão disponíveis comercialmente kits com os diversos marcadores de membranas ou para o estudo dos diferentes tipos de leucócitos e de outras células, de citocinas, de quimocinas, de colágenos e das colagenases e seus inibidores (TIMPs), etc.

Também podem ser mais facilmente obtidos camundongos transgênicos, deficientes em um determinado fator, cuja influência na patogenia se pretende investigar. Além do mais os camundongos são animais mais baratos que os ratos e mais fáceis de serem manipulados.

O estudo realizado veio a revelar diferenças nítidas de comportamento face à infecção pela *C. hepatica* no rato e no camundongo (Gotardo *et al.* 2000). Inicialmente, viu-se que a fibrose septal não aparece no camundongo. A infecção no camundongo é aparentemente melhor tolerada que no rato. Os vermes podem vivem até próximo dos 100 dias, migrando de um local para outro e depositando os ovos. Assim uma quantidade extraordinária de ovos pode se acumular nos fígados dos camundongos. O que chamou mais a atenção foi a grande capacidade moduladora das lesões que os camundongos apresentaram. Na fase inicial, aguda, ocorrem lesões estensas de necrose lítica, hialina e fibrinóide, em torno dos parasitas em desintegração e de seus ovos, lesões logo circundadas por uma espessa capsula fibrosa, rica em fibroblastos. A fibrose se estende ao interior das lesões focais parasitárias, formando-se uma fibrose intersticial separando os ovos entre si. Ocorre uma hepatite reacional difusa e intensa, com muitos eosinófilos infiltrando a periferia das lesões e os espaços porta. Ha formação de necrose purulenta em algumas lesões, bem como a formação de células gigantes multinucleadas. Estas lesões hepá-

ticas difusas e impressionantes, que se acompanham de hépato-esplenomegalia, são surpreendentemente bem toleradas, a julgar pela baixa mortalidade observada entre os animais. As alterações descritas ocorrem em torno do 30º dia pós inoculação, mas aos 60 dias já ocorreu uma extensa modulação das mesmas. A hepatite regide quase totalmente, a fibrose regide parcialmente, havendo total desaparecimento da fibrose peri-sinusoidal. A progressão no tempo se faz com o gradual desaparecimento da fibrose, fazendo com que muitos ovos apareçam como que em direto contacto com os hepatócitos. Mesmo os vermes que permanecem vivos não provocam maiores alterações e, os que morrem tardivamente, causam lesões bem mais atenuadas que aquelas vistas na fase aguda.

Esta investigação resultou numa resposta negativa quanto à presença de fibrose septal no camundongo, mas demonstrou um interessante aspecto de modulação de lesões parasitárias, com degradação e reabserção da matriz extracelular, o que deve vir a ser melhor explorado em trabalhos futuros. Na realidade, recentemente Andrade & Andrade (2004) retomaram o tema ao fazer um estudo comparativo das lesões hepáticas apresentadas por camundongos e ratos infectados pela *C. hepatica*. O dado mais interessante para esta presente revisão diz respeito ao tipo de fibrose hepática desenvolvido por cada um dos hospedeiros. No camundongo ocorre uma disseminação das lesões parasitárias, que acarreta uma hepatite reacional intensa, com necrose sub-maciça e colapsó da trama, mas não há a característica formação de septos fibrosos, como acontece nos ratos. Daí resulta que após 4 meses, com a extinção do parasitismo a fibrose hepática nos camundongos desaparece quase totalmente, restando apenas a fibrose focal em torno das coleções de ovos. Já nos ratos, um ano e meio depois da inoculação, ainda persistem os septos fibrosos e vascularizados. Isto demonstra que a fibrose que sustenta

vasos com papel fisiológico (condução de sangue para os sinusóides) tende a persistir como se fosse uma estrutura normal.

III – Qual o fator parasitário principal na patogenia da fibrose septal associada com a infecção pela *C. hepatica* em ratos?

Nas lesões bem iniciais, quando os vermes ainda podem ser vistos íntegros no interior do fígado, com ou sem ovos depositados em torno, as alterações histopatológicas na capilaríase do rato são mínimas ou ausentes. Quando os vermes mostram sinais de desintegração, aí aparecem as reações inflamatórias, que são tanto mais intensas quanto mais recente for a infecção. Daí decorre a impressão de que são os vermes mortos a principal via de lesão na capilaríase do rato e, por extensão, o principal fator na gênese da fibrose septal. Todavia, tudo indica que, tal fibrose decorra de um mecanismo indireto, com alguns fatores solúveis (moléculas ativas, antígenos) sendo liberados, contínua e prolongadamente, do interior das lesões parasitárias. Este material iria então estimular o eixo células de Kupffer/células estreladas de Ito ou outra via semelhante, resultando na deposição de um excesso de matriz extra-celular nos espaços perisinusoidais da zona III do ácino hepático. O problema seria, assim, mais complexo do que parece, pois pelo menos três elementos mereceriam ser analisados: os vermes, os ovos imaturos e ambos. Todos estes elementos, isolados ou em conjunto, poderiam se associar com os produtos gerados com a reação do hospedeiro, gerando novas moléculas ativas e/ou neo-antígenos.

Para avaliar estas várias possibilidades foram desenhados alguns experimentos (Santos *et al.* 2001). O primeiro experimento foi feito para se avaliar o papel dos ovos isola-

damente. Estes foram extraídos do fígado de animais infectados, conforme técnica já descrita (Ferreira & Andrade 1993). Em seguida foram lavados e purificados. Foram em seguida suspensos em salina e injetados, em 3 grupos de 5 animais cada, cada grupo por uma via diferente. Em um grupo foram injetados 1.000 de cada vez, na cavidade peritoneal, em 5 ratos adultos sadios, com intervalos de 15 dias entre as injeções. Os ovos formaram grumos fibrosos e arredondados no interior do mesentério, com formação de múltiplos granulomas por corpo estranho ao redor dos mesmos, mas os fígados de todos os animais, ao final do experimento, não vieram apresentar qualquer sinal de fibrose septal ao serem examinados histologicamente.

Outros 5 animais receberam injeções de 0,3ml de salina, contendo 1.000 a 3.000 ovos imaturos a *C. hepatica* diretamente no interior do fígado. Para tal os animais foram submetidos à uma lapaarotomia, o fígado foi exposto e a agulha introduzida e retirada lentamente enquanto o conteúdo ia sendo injetado. Os animais foram sacrificados 45 dias depois. O exame histológico do fígado revelou a presença dos ovos envolvidos por uma forte reação fibrosa concêntrica, mas sem qualquer traço de fibrose septal. O mesmo ocorreu com o terceiro grupo desta série, no qual os ratos foram injetados com 3.000 ovos em uma das veias mesentéricas, indo os mesmos parar no interior do fígado. Desta maneira, não se conseguiu qualquer evidência de que os ovos da *C. hepatica*, isoladamente, fossem responsáveis pela produção da fibrose septal.

Para se observar o papel dos vermes, recorreu-se ao tratamento da infecção com drogas curativas bem eficazes, aos 15 dias pós infecção, período em que os vermes já estão presentes, mas ainda não iniciaram a oviposição. As drogas, Mebendazol ou Ivermectina, detruíram todos os vermes no interior do fígado. As secções histológicas do tecido hepático foram examinadas após biópsia cirúrgica aos

30 dias pós tratamento, e novamente após os 90 dias, após necropsia. Os vermes mortos acarretaram lesões focais, encapsuladas, no interior das quais se via a presença de restos de vermes, material necrótico ou calcificado. Em torno da cápsula fibrosa desta lesões, alguns finos e curtos septos se formavam de maneira radiada, mas a fibrose septal não ia além destas áreas.

Concluiu-se que os vermes mortos e desintegrados, sem os ovos, não mostraram a capacidade de gerar uma fibrose septal difusa, que se estendesse além dos limites das lesões focais.

Ao completar um mês da infecção, os vermes adultos já estão presentes nos fígados dos ratos e mostram ao seu redor grande número de ovos. A fibrose septal ainda não é notada na maioria dos animais e, quando aparece, é discreta e com um mínimo de tecido colágeno.

Nesta fase os animais foram tratados com mebendazol ou Ivermectina. Em ambos os casos os vermes foram completamente destruídos. O exame histológico feito 40 dias após o tratamento ou mais tarde ainda revelou fibrose septal difusa, intensa, comparável com aquela dos controles não tratados.

Assim sendo, ficou demonstrado nos experimentos realizados, que a presença de vermes e ovos nas lesões condiciona o aparecimento da fibrose septal em ratos infectados pela *C. hepatica*. As tentativas para se isolar o(s) fator(es) que gera(m) a fibrose septal vão ser mais difíceis do que se tivéssemos que as procurar nos ovos ou vermes isoladamente, mas outras tentativas também são viáveis e ficam como perspectivas futuras.

IV - Tem a fibrose septal da capilaríase do rato uma base imunológica?

A demonstração feita por Bunchet *et al.* (1996) de que a fibrose septal resultante da administração repetida de soro de porco em ratos tem uma base imunológica, despertou grande interesse do nosso Grupo. A morfologia da fibrose no modelo do soro de porco e no da capilaríase é a mesma. O mecanismo de produção é provavelmente o mesmo. Em ambos os casos, aparentemente ocorre uma estimulação lenta e continuada do sistema formador da fibrose perisinusoidal. Lemos *et al.* (2002) repetiram a mesma técnica usada por Bunchet *et al.* (1996) e tentaram com antígenos da *C. hepatica* induzir tolerância em ratos recém-nascidos, para verificar como estes animais se comportariam diante de uma infecção provocada na idade adulta pela *C. hepática*. Uma grande limitação apareceu quando se teve que decidir que antígeno usar. Em relação à *C. hepática*, o soro de porco, principalmente a sua fração albumina, que é a parte funcionante, contém um material muito mais simples na sua composição antigênica. No nosso caso, o material mais acessível estava representado pelos ovos imaturos, os quais são facilmente obtidos a partir dos fígados de ratos ou camundongos infectados. Os ovos, provavelmente não contém todos os antígenos presentes nas lesões hepáticas, as quais encerram vermes e ovos, além dos produtos da reação do hospedeiro, mas o conjunto deles mereceria ser testado. A segunda decisão dizia respeito a que via utilizar. Optou-se a princípio pela via intraperitoneal, para seguir a mesma metodologia do trabalho de Bunchet *et al.* (1996). Para tal, os ovos foram suspensos em salina e homogeneizados, passando em seguida por vários ciclos de congelamento em nitrogênio líquido e descongelamento. O sobrenadante (antígeno solúvel) foi injetado no peritônio de ratos, na dose de 0,1 a 0,5mg, duas vezes por semana, até o total de 30 injeções, desde o primeiro dia de vida. Já ao término do período de tolerização os ratos tratados exi-

biram anticorpos anti-*C. hepatica* no soro. Quando submetidos à infecção por *C. hepática*, desenvolveram lesões comparáveis às dos animais controles da infecção, inclusive com a presença de fibrose septal evidente após os 40 dias da infecção. Portanto, não se obteve qualquer indício de tolerização com o uso de atígenos de ovos da *C. hepatica* administrados por via intra-peritoneal.

Numa segunda tentativa, a tolerização foi realizada por via gástrica. A partir do primeiro dia de vida, ratos Wistar foram administrados por via gástrica com ovos imaturos de *C. hepatica*, duas vezes por semana, num total de 30 vezes, com doses que foram aumentando progressivamente, indo de 500 até 2.500 ovos. Ao final do período de tolerização, não foram detectados anti-corpos anti-*C. hepatica* no soro dos animais tratados. Este foi um bom indício de que algum tipo de tolerização ocorreu, pois o grupo controle exibia tais anti-corpos, de conformidade com o que já havia sido demonstrado, isto é, de que animais com infecção espúria (isto é, administrados com ovos imaturos) não desenvolvem a parasitose, mas apresentam-se sensibilizados, com anticorpos presentes no soro. Todavia, quando estes animais, presumivelmente tolerizados, foram submetidos à uma infecção verdadeira, com administração de ovos embrionados, passaram a apresentar anticorpos, detectados num teste ELISA, embora em títulos mais baixos do que os dos controles.. Também desenvolveram infecção, mas com lesões hepáticas que diferiram sensivelmente das observadas no grupo controle da infecção. Algumas lesões continham vermes em desintegração e calcificação parcial, mas não ovos. Foram observados vermes bem conservados (vivos) tão tarde quanto aos 60 dias da infecção, um achado excepcional no rato. Mas, o achado mais distinto foi a presença de uma fibrose septal mínima, limitada à periferia das lesões focais parasitárias. Nos casos em que a fibrose septal aparecia um pouco mais extensa, os septos eram particularmente finos e escassos.

Assim sendo, a tentativa de tolerização feita com os ovos imaturos administrados por via gástrica forneceu apenas dados que podemos considerar como parciais em relação à uma tolerização face à *C. hepatica*.

O surgimento da fibrose septal no rato infectados por *C. hepatica*, momento mesmo em que as lesões parasitárias mostram sinais de regressão, sugere que tal fibrose não tem uma relação direta com o parasita. No trabalho inicial de Ferreira & Andrade (1993) foi sugerido que os抗ígenos seqüestrados nas lesões parasitárias focais, sendo lenta e progressivamente liberados, estimulavam um sistema de células sinusoidais e parasinusoidais no fígado, o que provocava a síntese e deposição dos elementos da matriz extracelular ao longo da zona III do ácino. O soro de porco injetado repetidamente na cavidade peritoneal, faria o mesmo papel dos materiais supostamente liberados a partir das lesões encapsuladas da capilaríase no interior do fígado. Como foi dito, esta semelhança entre os dois modelos estimulou as tentativas de se testar a técnica de tolerização, a qual foi aplicada com sucesso no modelo do soro de porco (Bhunchet *et al.* 1996) para indicar uma base imunológica para a patogenia da fibrose septal. Mas, se o mecanismo e o quadro histológico final parecem ser semelhantes, os抗ígenos envolvidos são bem diversos. Enquanto no soro de porco, o fator mais importante foi localizado na sua fração albumina (Paronetto & Popper 1964), na capilaríase a situação aparece muito mais complexa. Além dos numerosos fatores protéicos e polissacárides, somáticos e metabólicos, encontrados nos vermes adultos e seus ovos, há que se considerar outros tantos originados da interação parasito-hospedeiro, que poderiam liberar numerosas e complexas moléculas ativas e mesmo atuar como neo-抗ígenos. O problema para aplicar a técnica de tolerização no caso da capilaríase, quando comparado ao modelo do soro de porco, aparece como dos mais complexos, mas a abordagem inicial deveria ser a mais simples possível. No trabalho de

Lemos *et al.* (2002) se optou pela utilização do ovos imaturos presentes nas lesões dos ratos. Os ovos imaturos do parasita são os elementos parasitários, no caso, mais simples de serem obtidos. Eles têm importante papel na patogenia da fibrose septal, como demonstrado por Santos *et al.* (2001).

Os resultados obtidos indicaram que as tentativas de tolerização aos抗ígenos de ovos imaturos da *C. hepatica* em ratos, só tiveram algum significado quando foi usada a via gástrica para a administração. A via intraperitoneal se mostrou inteiramente insatisfatória, acabando por estimular uma alta produção de anticorpos contra o parasita, quando comparado ao controle, contrariando o que sucedeu no experimento com o soro de porco (Bunchet *et al.* 1996). A administração do抗ígeno de ovos imaturos por via gástrica no animais desde a fase de neonatos, foi capaz de inibir, quando comparado aos controles, a produção de anticorpos em aproximadamente 40% dos ratos, pelo menos quando avaliados antes da infecção verdadeira. Esse achados assemelham-se ao que foi observado por Nascimento & Sadigusky (1986), após a administração de ovos não embrionados em animais neonatos, em que esses não tiveram a elevação dos níveis de IgG, mesmo após a infecção com ovos embrionados, sugerindo uma possível supressão temporária da resposta imune humoral, tendo em vista que a simples passagem de ovos não embrionados pelo sistema digestivo já é capaz de estimular uma resposta imune por parte do hospedeiro.

A avaliação dos títulos de anticorpos pelo teste ELISA após os 40 dias de infecção, destes animais administrados com ovos não embrionados via gástrica, revelaram níveis de anticorpos detectáveis contra ovos de *C. hepática*, contudo com os títulos muito mais baixos, quando comparados aos animais controles com o mesmo período de infecção e que foram submetidos ao mesmo inóculo. Esse fato sugere

uma diminuição da resposta imune contra o parasita, mas não a sua abolição. Segundo a literatura a administração de antígenos por via gastrintestinal induz com freqüência uma produção local de anticorpos na lâmina própria do intestino, ao passo que ao mesmo tempo, produz um estado de tolerância sistêmica, que se manifesta como uma resposta diminuída ao mesmo antígeno administrado por outra via (Smith *et al.* 2000).

Deve ser ressaltado que os resultados, embora considerados parciais, foram todavia bem evidentes, pois as lesões histopatológicas, encontradas após infecção verdadeira nos animais tolerizados por via gástrica para a *C. hepatica*, se mostraram bem diferentes dos controles, fossem estes animais intactos infectados ou previamente tolerizados por via intra-peritoneal. Em comparação com tais controles, a patologia observada nos tolerizados por via gástrica sugeriu fortemente um retardamento na migração e na maturação dos vermes, tendo sido encontrados vermes vivos, bem conservados ao/s 60 dias da infecção, apenas com discreta reação inflamatória nos tecido em torno. Por outro lado, podia-se também observar uma forte reação encapsulante contra vermes em desintegração, sendo o processo de fibrose hepática septal mais ou menos discreto, peri-focal a tais lesões, ao invés de difuso. Estas diferenças demonstram interferência no processo lesional dos animais "tolerizados" por via gástrica. Consequentemente, tais achados histológicos apontam a favor da possibilidade da fibrose septal na capilaríase ter uma base imunológica. Esses resultados também confirmam a importância da via de administração no processo de tolerização. Muitos trabalhos têm demonstrado que tanto a via de administração, quanto a dose do antígeno, podem controlar a natureza e a magnitude da resposta imune. Entretanto os mecanismos por meio dos quais isso ocorre ainda são desconhecidos. Smith *et al.* (2000), sugeriram que, os mecanismos pelos quais podem ocorrer a tolerização dependem do regime de administração

utilizado no ensaio. Segundo os autores, dois possíveis mecanismos podem estar envolvidos na tolerização oral: a indução de anergia ou deleção de células respondedoras, e a ativação de células ou mediadores reguladores. Acredita-se que as células reguladoras poderiam induzir tolerância através da produção de inibidores de citocinas, tal como as IL-4, IL-10 e TGF- β . Contudo isso ainda não foi esclarecido. Se confirmado, poderia explicar a diminuição da resposta imune observada nos animais submetidos aos ensaios de tolerização com ovos não embrionados, pois o TGF- β , secretado pelas células de Kupffer, é conhecido como a principal citocina fibrosante que estaria estimulando as células de Ito na fibrose septal hepática.

Neste trabalho inicial o objetivo traçado foi seguir uma metodologia semelhante aquela que deu bom resultado quando empregada no modelo semelhante, que é aquele do soro de porco. Mas, outras variações poderiam ser adotadas. Por exemplo, uma tolerização total, sem produção de anticorpos, foi obtida em animais previamente timectomizados e/ou tratados com drogas imunosupressoras (Stiltz 2001). Este último A. tolerizou ratos contra抗ígenos virais, após um prolongado tratamento com a ciclosporina A, uma droga imunosupressora de baixa toxicidade, que atua predominantemente nas células T, inibindo os níveis de síntese de citocinas. Contudo, esse processo de tolerância só poderia ser induzida, com sucesso, se o antígeno estranho, também permanecesse por longos períodos no organismo do hospedeiro. Caso contrário, apenas induziria a uma tolerância temporária.

Estudos de tolerização de camundongos a抗ígenos de ovos de *Schistosoma mansoni*, foram feitos, após timectomia, e tratamento com ciclofosfamida (200mg/Kg). Esta alta dose inibe os linfócitos TCD 4+, TCD 8+ e células B. Neste modelo foi demonstrado a ausência de resposta imune celular e humoral, estimulada por ovos, contudo a

resposta para vermes permaneceu inalterada. Entretanto, quando estimulados com grandes concentrações de antígenos de ovos, os animais responderam com uma proliferação celular de polimorfonucleares, não vista anteriormente. (Fallon & Dunne 1999).

Tendo em vista que a infecção com aproximadamente 15 ovos de *Capillaria*, é capaz de levar o rato a desenvolver a fibrose septal (Oliveira & Andrade 2001), a infecção dos animais tolerizados com 500 ovos embrionados pode ter sido capaz de abolir o estado de tolerância. Os títulos de anticorpos anti-ovos de *C. hepatica*, obtidos do grupo experimental, inoculado com ovos não embrionados via gástrica, apenas na fase adulta, ao contrário do grupo inóculado desde a fase de neonatos, corresponderam com o que se tem descrito na literatura, da capacidade dos ovos não embrionados de *C. hepatica* pelo sistema digestivo do rato ser capaz de estimular a produção de anticorpos contra o parasita (Nascimento 1984). Contudo os níveis se revelaram mais baixos quando comparados com aqueles dos animais verdadeiramente infectados. Esse resultado também reforça a provável supressão temporária da resposta imune por parte do grupo dos animais experimentais, inoculados desde a fase de neonatos com ovos imaturos via gástrica, por não terem apresentado título de anticorpos detectável contra o parasita, após o ensaio de tolerização.

Sabe-se que a imunidade adquirida é um mecanismo de defesa de um organismo contra os agentes infecciosos, contudo paradoxalmente alguns autores têm demonstrado que o tratamento com altas e baixas doses de antígenos estranhos podem suprimir a resposta imune-específica em animais.

Possivelmente um complexo antigênico, constituído tanto por antígenos de ovos imaturos, quanto de verme em desintegração, juntamente com neoantígenos, e citocinas

liberadas dos hepatócitos lesados, na infecção com a *C. hepática*, podem estar em jogo para estimular o processo fibrogenico. Estes fatores podem estar diretamente envolvidos na ativação do eixo célula de Kupffer - célula de Ito, que atualmente tem sido a abordagem mais aceita para explicar a fibrose nos septos hepáticos. As células de Kupffer são macrófagos hepáticos residentes no lúmen dos sinusóides que, assim como outras células nos sinusóides podem ser estimulada por citocinas fibrosantes como, fator transformador de crescimento beta (TGF-B), interleucina-I e fator de crescimento de fibroblastos. Uma vez ativada essa célula libera moléculas que estimulam as células de Ito. Injeção intraperitoneal de endotoxina em ratos está sempre associada com o aumento dessas células e ativação da fagocitose. Essas células mantêm contato direto com as células endoteliais e sanguíneas, e através das fenestrações endoteliais com as células de Ito e hepatócitos. As células de Ito ocupam o espaço de Disse nos sinusóides e são consideradas como a principal via de síntese dos componentes da matriz extracelular durante uma lesão crônica do fígado.

V - Há especificidade em relação às duas causas conhecidas de fibrose septal do rato?

A especificidade é uma característica relevante dos processos imunológicos. Seria interessante saber se um animal tolerizado face ao soro de porco, o estaria também face à *C. hepatica*. Quando Bhunchet *et al.* (1996) fizeram o seu trabalho com ratos tolerizados ao soro de porco, verificaram que os mesmos ficaram incapacitados para desenvolver a fibrose septal após contínua administração do referido soro. Como controle eles usaram o tetracloreto de carbono naqueles animais tolerizados e demonstraram que a capacidade dos animais de responder com fibrose hepática a um outro agente continuava preservada. Teria sido mais inte-

ressante se tal controle fosse feito com um agente capaz de determinar fibrose septal no rato. Caso o resultado fosse positivo, isto é, os animais tolerizados ao soro de porco desenvolvessem fibrose septal por outro agente, ficaria demonstrada a especificidade, no caso imunológica, da fibrose em estudo.

Esta possibilidade nos ocorreu por estarmos lidando com um processo de fibrose septal no rato dependente de outra etiologia , a *C. hepatica*.

Andrade et al (2004) tolerizaram dez ratos Wistars ao soro de porco, seguindo-se a mesma técnica descrita por Bhunchet *et al.* (1996). Ao fim do período de tolerização, os resultados foram exatamente os mesmos que foram obtidos pelos autores citados acima. Através de biópsias cirúrgicas do fígado, ficou-se sabendo que nenhum dos animais desenvolveu fibrose septal ou outra qualquer alteração de monta. Procedeu-se então a infecção dos animais com 600 ovos embrionados de *C. hepatica*, administrados por gavage. Ao fim de 40 e 60 dias, os fígados destes animais foram examinados histologicamente, em secções coradas pela hematoxilina e eosina e pelo método do picro-sírius vermelho para colágeno. Os resultados do exame microscópico foram comparados com aqueles de uma infecção feita exatamente da mesma maneira, e ao mesmo tempo, em ratos adultos, sadios, não tolerizados ao soro de porco. Usou-se também um outro grupo controle, de ratos adultos, jovens e sadios, que foram injetados por via peritoneal, repetidamente, com 1ml de soro total de porco, duas vezes por semana, durante 16 semanas. Como esperado, 60% destes animais desenvolveram fibrose septal.

Houve uma semelhança impressionante das lesões observadas nos animais tolerizados ao soro de porco e infectados, com aquelas observadas nos animais tolerizados para a *C. hepatica*, e posteriormente infectados por este

mesmo parasito, que foram referidos no trabalho do item anterior. Como visto naquela ocasião, a fibrose septal, fina e radiante, se limitava à uma distribuição perifocal em torno das lesões parasitárias; estas continham vermes em desintegração, necrose, calcificação e eram delimitadas por uma cápsula celulosa e pouco espessa. Vermes vivos foram observados, como da vez anterior, nas secções tomadas 60 dias após a inoculação. Concluiu-se que houve uma tolerização cruzada, embora parcial.

Os soros dos animais foram examinados através de uma técnica de ELISA. O grupo tolerizado para o soro de porco não mostrou anticorpos seja contra as proteínas do soro do porco, seja contra抗ígenos da *C. hepatica*. Todavia, ao serem os animais tolerizados submetidos à infecção pela *C. hepatica*, foram detectados anticorpos tanto contra o soro, como contra a *C. hepatica*. Aparentemente, a infecção helmíntica estimulou ou despremreu uma resposta latente contra o soro de porco nos animais antes tolerizados face a tal soro. Curiosamente, os animais simplesmente infectados pela *C. hepatica* exibiram altos títulos de anticorpos contra as proteínas deste verme, mas não produziram anticorpos contra o soro de porco. Em uma primeira tentativa, feita com eletroforése em gel de acrilamida, foram detectadas duas bandas coincidentes no soro de porco e nos extratos da *C. hepatica*. Interessante é que, no soro do porco, a faixa corresponde àquela da soro-albumina. Desde o trabalho de Paronetto & Popper (1964) ficou demonstrado que a fração determinante da fibrose septal estava situada na soro-albumina. Assim sendo, a fibrose septal induzida por *C. hepatica* foi consideravelmente inibida em ratos previamente tornados tolerantes ao soro de porco. Estes ratos desenvolveram anticorpos contra o soro de porco quando infectados pela *C. hepatica*, mas tal não ocorreu com ratos normais. Por outro lado, no exame com *Western blot*, os anticorpos contra *C. hepatica* não reconheceram qualquer epitopo no soro de porco nem qualquer evidência de

reatividade cruzada entre o helminto e o soro de porco, pelo menos no que diz respeito à imunidade humoral. Alternativamente, os mecanismos imunes mediados por células podem estar envolvidos e merecem estudos futuros. A expectativa é de que, o desenvolvimento das pesquisas ao longo da linha delineada acima possa nos conduzir à descoberta do fator ou fatores, expressos como molécula ou moléculas, responsáveis pelo estímulo fundamental que desencadeia a produção da fibrose septal nos ratos. A importância que tal linha de pesquisa possa vir a ter para o entendimento da patogenia da fibrose hepática é mais que evidente.

VI – Qual o significado funcional da fibrose septal associada à capilaríase hepática?

Desde os primeiros estudos sobre a fibrose septal do fígado em ratos infectados pela *C. hepatica*, que se verificou uma dinâmica toda especial das lesões (Ferreira & Andrade 1993). A fibrose se iniciava depois que as lesões em torno do verme e seus ovos estavam formando nódulos encapsulados e isolados, os quais mostravam nítidos sinais histológicos de involução ou re-absorção. Isto se passava entre os 30 e os 40 dias após a inoculação. Aos 40 dias a fibrose estava bem formada, se estendendo por todo o fígado. Aos 60 dias se acentuava ainda mais e, daí em diante, os septos fibrosos delimitavam porções do tecido hepático, da tamnhos variáveis, alguns ou a maioria adquirindo uma conformação nodular. O quadro passava então a ser aquele de uma cirrose hepática, embora as traves hepáticas no interior dos nódulos raramente tivessem mais de uma célula de espessura. Por aí se concluiu que as lesões da fibrose septal tinham um caráter progressivo. Procurou-se então acompanhar a evolução das lesões hepáticas pelo lado funcional, o que foi feito através da análise de um

perfil bioquímico. Este perfil pouco se altera. Apenas se vê que, durante a fase "aguda" da infecção, ocorrem ligeiras alterações das aminotransferases e da fosfatase alcalina, tudo se normalizando em seguida. As alterações refletem a fase em que ocorrem as necroses focais associadas com à desintegração dos vermes, bem como o aparecimento de um processo de hepatite reacional associado. O estabelecimento e a progressão da fibrose septal aparentemente se fazem sem maiores alterações funcionais do perfil hepático.

Com o modelo do soro de porco, Shibayana & Nakata (1992) observaram que os fígados dos ratos com extensa fibrose septal, com o quadro morfológico de cirrose, não se correlacionavam com alterações funcionais de hipertensão porta ou de insuficiência hépato-celular. Eles fizeram estudos com fígados isolados e perfundidos e verificaram que o consumo de oxigênio, a velocidade circulatória e as atividades metabólicas do fígado com fibrose eram as mesmas do fígado normal, controle. Concluíram que, a fibrose hepática, *per se*, não é um fator decisivo para alterar as funções hepáticas na cirrose. Este é um aspecto conceitual de extraordinária importância para a patologia hepática. Por isso decidimos utilizar o nosso modelo para explorá-lo um pouco mais. As observações anteriores indicavam um caráter progressivo das lesões da fibrose septal, mas elas tinham sido realizadas num período que não ultrapassava os 100 dias. Acreditávamos que estendendo o período de observação, as lesões iriam se intensificando e não tardariam a ter repercussões funcionais evidentes. As informações na literatura, de que pacientes diagnosticados como casos de cirrose septal incompleta vinham a revelar uma história tardia de aparecimento dos sintomas e sinais, quando a cirrose já estava instalada, nos sugeriam de que o mesmo poderia acontecer com os modelos de fibrose septal do rato.

Quando foram planejados estudos em animais infectados

por *C. hepatica* por períodos mais prolongados de tempo do que vinha sendo habitual, o acaso veio nos ajudar. Havia já no biotério do CPqGM um grupo de ratos infectados pela *C. hepatica* seis meses atrás. Eles pertenciam à uma doutoranda que teve que viajar para uma bolsa no exterior e não tivera oportunidade de prosseguir com os experimentos. Este fato é citado para, mais uma vez, acentuar como o acaso interfere nos estudos experimentais.

Ao contrário do que era esperado, os animais com infecção prolongada, ao invés de uma progressiva acentuação das lesões, exibiam ao exame microscópico uma considerável regressão das mesmas. Tanto as alterações de fibrose septal, como as alterações dependentes dos parasitos, mostravam sinais evidentes de regressão. Os septos eram finos, por vezes tortuosos, alguns fragmentados, outros enrugados e muito menos numerosos se comparados com o que se vê habitualmente nas infecções menos prolongadas. As lesões parasitárias focais eram representadas apenas por acúmulos de ovos, sem sinais de restos de vermes. Os ovos pareciam vazios, dentro de um estroma frouxo, com poucas fibras colágenas. Era evidente que a infecção estava em extinção. Neste particular, a comparação com o que acontece na esquistossomose experimental se impunha. Em ambas as infecções, a extinção da parasitose é seguida da re-absorção da fibrose.

Os animais com infecção prolongada pela *C. hepatica* foram estudados por biópsia hepática e permaneciam vivos e aparentemente sadios. A bem da verdade deve ser dito que, estes animais foram submetidos à uma re-infecção com 600 ovos embrionados da *C. hepatica*, apenas com o intuito de re-alimentar a manutenção do ciclo deste parasito no Laboratório. Ao serem sacrificados 45 dias mais tarde, o exame histológico revelou um quadro inesperado e surpreendente. Houve nítida evidência de que os animais desenvolveram uma forte imunidade contra os parasitos da re-

infecção. As novas lesões parasitárias não continham ovos. Eram representadas por uns poucos focos de necrose e restos de vermes imaturos, circundados por forte reação fibrosa. Estes dados foram indicativos de que a maioria das larvas migrantes foram destruídas, talvez antes de atigirem o fígado. As poucas que se desenvolveram em vermes, não chegaram à maturidade, sendo destruídos antes da fase de oviposição. Mas, o mais surpreendente foram os sinais de reativação da fibrose. Nos locais dos septos antigos, onde o tecido fibroso havia quase desaparecido, podia-se observar fileiras de células inflamatórias mononucleares. As colorações pelo sírus vermelho revelaram a presença de forte quantidade de colágeno não só nos septos, mas entre os ovos remanescentes dos depósitos antigos, num nítido contraste com o que aparecia antes.

O fenômeno da fibrose septal, na infecção pela *C. hepatica* no rato, desaparendo com a involução do parasitismo e sendo re-ativada na re-infecção, foi considerada como extremamente sugestivo da participação do sistema imune na fibrogênese hepática.

É importante considerar que este fenômeno parece ter uma significação geral. Na patogenia da fibrose periportal de tipo "pipestem", característica da forma hépato-esplênica da esquistossomose, vários autores têm chamado a atenção para a importância das re-infecções. Mantidos fora das áreas de transmissão ativa, os portadores de esquistossomose não vêm a desenvolver as formas graves da doença. Aqueles que já são portadores da forma héto-esplênica, tendem a melhorar quando foram das áreas endêmicas e, se tratados, respondem melhor, com maior percentual de regressão da fibrose. Do lado experimental, já foi mostrado que os granulomas periovulares hepáticos são maiores nos animais re-infectados (Coelho et al. 1996). O desenvolvimento do quadro de fibrose "pipestem" no camundongo, que ocorre numa proporção de 11,1% numa

infecção simples, passa a 69,2% nos animais submetidos a infecções múltiplas. E tal ocorre sem que haja aumento da carga parasitária nos animais re-infectados, após avaliação pela contagem de ovos por grama de tecido hepático (Santos *et al.* 2000).

O papel das re-infecções em doenças parasitárias é assunto ainda pouco explorado. Sabe-se que o programa de profilaxia contra a doença de Chagas, pelo combate sistemáticos do *Triatoma infestans* com inseticidas, diminui drasticamente, e mesmo aboliu, a transmissão vetorial do *Trypanosoma cruzi* em extensas áreas endêmicas do Brasil. Muitos indivíduos já estavam infectados quando o programa foi implementado com vigor. Não existem dados muito precisos, mas há um consenso de que não só a mortalidade, mas a morbidade da doença de Chagas estão sofrendo um sensível decréscimo nos dias atuais.

As infecções repetidas são consideradas um importante fator na patogenia das formas mais graves das doenças causadas por parasitos. A fibrose da hepatopatia causada por *C. hepatica* em ratos cursa na ausência de sinais de hipertensão porta ou insuficiência hepática. Depois de determinar o perfil hepático em 15 animais durante o curso de uma infecção, Oliveira *et al.* (2004) submeteram 20 outros ratos a infecções repetidas, numa tentativa para produzir formas mais graves, com excesso de fibrose e evolução para a cirrose. Ao todo foram feitas cinco infecções, com intervalo de 45 dias entre as mesmas. As alterações foram seguidas através biópsias hepáticas tomadas antes da infecção e de cada re-infecção. Um grupo controle, com infecção simples foi usado para comparação. As alterações funcionais foram mínimas e transitórias. Embora tenha sido notado um ligeiro aumento da fibrose na 2^a e 3^a re-infecções ou quando o grupo controle foi re-infectado ao término do experimento, as infecções repetidas não causaram aumento da fibrose. Pelo contrário, foram observados si-

nais de degradação da fibrose e de interferência com o desenvolvimento parasitário. Estes resultados paradoxais reforçam a sugestão de que um complexo mecanismo de modulação imunológica está envolvido na produção da fibrose hepática induzida pela *C. hepatica* em ratos.

Não resta dúvida de que o modelo da *C. hepatica* também se presta para os estudos sobre este palpitante assunto, os quais deverão ser melhor explorado em futuro próximo.

VII – Quais são as lesões mais iniciais da fibrose septal hepática no rato?

Os vermes da capilaria chegam ao fígado, aí amadurecem e iniciam a postura dos ovos, mas, logo depois começam a morrer e a se desintegrarem, liberando mediadores da inflamação e causando lesões focais necrótico hemorrágicas. Neste momento, forma-se uma intensa reação inflamatória que tende a circunscrever os vermes mortos e seus produtos, isolando-os em nódulos, delimitados por cápsulas fibrosas, cápsula esta que, pouco a pouco, se torna mais espessa. Durante um certo tempo, em que estas lesões estão se formando, não há sinais de fibrose septal. Todavia, por volta do 30º dia pós-inoculação, os septos começam a aparecer. Alguns como que se iniciam a partir dos espaços, outros das veias centro-lobulares, havendo uma tendência para as conexões do espaço porta com veia central. Mais tarde formam-se conexões centro-centro ou porta-porta. No intuito de saber como os septos se formam, quais os seus elementos celulares fundamentais, foi feito um estudo seqüenciado dos fígados de animais infectados e sacrificados diariamente, do 25º ao 35º dia da infecção (Souza 2003). Foi verificado que os primeiros indícios de fibrose septal apareciam por volta do 27º dia, sendo neste período da infecção concentrados os esforços para o estudo das lesões

mais iniciais da fibrose septal, através o emprego da histopatologia, da microscopia eletrônica e da imunohistoquímica. Inicialmente os septos são celulosos, com apenas escassas fibras colágenas, ocupando os espaços peri-sinusoidais da zona I do ácino hepático.. A técnica de imunofluorescência revelou um rico depósito de fibronectina e as poucas fibras colágenas que apareciam eram predominantemente do tipo III. Examinados ao microscópio eletrônico, notava-se uma diversidade de tipos celulares nos septos iniciais. As células com gotículas de lípidos no citoplasma (células estreladas de Ito) eram freqüentes. Aparecem células, arredondadas ou fusiformes, com desenvolvimento mais ou menos proeminente de retículo endoplasmático e/ou miofibrílas, que representam formas transicionais para miofibroblastos e fibroblastos, de permeio com alguns eosinófilos e mastócitos. Alguns raros leucócitos polimorfonucleares neutrófilos podem também ser notados. São notadas também células endoteliais, delimitando capilares e vênulas, as quais possuem uma finíssima parede muscular, revelada principalmente quando se faz a técnica imunohistoquímica para a-actina.

Por que esta proliferação celular, um verdadeiro tecido de granulação em miniatura, se forma em certos locais e não difusamente? Este é um mistério que temos tentado entender. Os sinusóides que estão ao lado de zonas de formação de septos mantém sua estrutura habitual, mesmo quando examinados ao microscópio eletrônico. Parece que há determinadas áreas pre-determinadas para dar origem aos septos. Por que? Não sabemos. Temos especulado que ocorre uma reversão ou evolução para a estrutura de um outro fígado – o do porco. A verificação que viemos fazendo da presença de vasos sanguíneos, mesmo nos septos mais iniciais, seja pelo exame histológico, ultra-estrutural ou após injeções de gelatina corada, tem nos sugerido que, nos septos se formam conexões vasculares importantes. Este tipo de reação parece resultar de uma capacidade peculiar

da espécie. Embora a fibrose hepática de tipo septal seja muito freqüente em muitas espécies, quando portadoras de uma hepatopatia crônica, sendo mesmo um achado proeminente na hepatite crônica septal e na chamada cirrose septal incompleta do homem, o tipo de fibrose septal que se desenvolve no rato é peculiar ao imitar a estrutura normal do fígado do porco. Parece mais um processo adaptativo, que um processo simplesmente patológico. Forma-se no rato com fibrose hepática septal, um novo fígado, que embora profundamente alterado na sua estrutura habitual, funciona normalmente, mesmo quando testado nos seus parâmetros mais sensíveis (Shibayana & Nakata 1992, Oliveira et al. 2004). Quando as lesões parasitárias ficam aparentemente extintas e o excesso de tecido fibrose é removido, como vimos em ratos com infecção de seis meses de duração, a estrutura vascular básica dos septos permanece praticamente inalterada.

É possível que haja uma similaridade deste processo com o que acontece na cirrose hepática do homem e dos animais experimentais. No fígado cirrótico formam-se novas vias vasculares, que, mesmo quando a causa do processo vem a ser removida e os nódulos hepatocitários e os septos e faixas fibrosas mostram sinais de regressão, a estrutura básica do novo órgão que se formou em adaptação às agressões, tende a permanecer. Daí a grande discussão sobre a irreversibilidade da cirrose hepática. Já na esquistossomose, com fibrose periportal extensa e grave acometimento vascular obstrutivo, há possibilidade de reversão quase total, uma vez que a estrutura básica do fígado não foi alterada nas suas inter-conexões vasculares.

VIII - O modelo da fibrose septal por *C. hepatica* é adequado para testes com drogas anti-fibrose?

Em investigações recentes (Souza et al. 2000, 2001)

tentou-se responder a esta pergunta utilizando-se algumas drogas tidas como tendo um potencial anti-fibrosante no modelo da *C. hepatica*. Dado às características já mencionadas do modelo utilizado, pretendeu-se testar não só o modelo, como as referidas drogas, tanto na fase inicial de instalação da fibrose, como numa fase mais avançada, para verificar assim a possibilidade de reversibilidade da fibrose septal do rato, como a ação das seguintes drogas acima mencionadas. Procurou-se inquirir ainda, sobre o possível mecanismo de ação das drogas: Pentoxifilina, Vitamina A, Interferon A (recombinante, não espécie específico) e Cloreto de Gadolínio. Para tanto, os animais dos diversos grupos experimentais foram submetidos a hepatectomias parciais em momentos distintos da infecção na tentativa de se avaliar não só a progressão da fibrose como também, a possível ação antifibrosante das drogas já mencionadas, uma vez que cada animal servia como seu próprio controle.

Os aspectos mais relevantes das alterações histológicas diretamente causada pelo vermes e ovos da *C. hepatica* no rato, bem como a sua cinética ao longo do período de observação concordam inteiramente com àquelas descritas por Ferreira & Andrade (1993). A fibrose septal aqui mencionada é interessante devido não só à sua distribuição no parênquima, mas, principalmente, quanto à sua patogenia que ainda é desconhecida.

Em experimento preliminar realizado em nosso Laboratório utilizando o modelo da *C. hepatica* para o estudo da fibrose septal, testou-se o interferon-alfa e constatou-se após análise morfométrica e bioquímica (dosagem da hidroxiprolína) das secções de fígados previamente fixadas, que não houve redução significativa do teor de colágeno quando foram comparados os resultados obtidos com aqueles dos controles infectados. Na época, considerou-se que talvez a dose empregada (100.000 U.I.) não tivesse sido suficiente.

Prosseguindo com esta linha de investigação, o tratamento realizado com interferon-alfa não-espécie específico demonstrou eficácia, mas quando administrado em altas doses. Os animais que receberam 500.000 U.I responderam positivamente ao tratamento, o que foi constatado após análise microscópica (semiquantitativa) das secções coradas com sírius-red. Este resultado foi confirmado, quando comparou-se estatisticamente os resultados obtidos da avaliação morfométrica e da dosagem da hidroxiprolina hepática dos animais infectados com *C. hepatica* e não tratados, com o do grupo tratado, e que demonstrou uma redução significante da fibrose ($p < 0,05$). Com relação aos animais submetidos ao mesmo tratamento, mas que receberam 800.000 U.I a redução da fibrose foi ainda mais evidente, tanto microscópica, bioquímica e morfometricamente, apontando para um efeito anti-fibrosante do interferon-alfa neste modelo diretamente relacionado à dose administrada (Souza et al. 2000).

O cloreto de gadolínio, um metal raro da família dos lantanídeos, tem sido utilizado em diversos trabalhos descritos na literatura, por sua capacidade em bloquear a fagocitose das células de Kupffer.

Como já foi ressaltado, atualmente a explicação mais aceita para a origem da fibrose hepática tem sido o eixo formado pelas células de Kupffer/células peri-sinusoidais de Ito. As primeiras, provavelmente por um estímulo de natureza imunológica, produziriam fatores ou citocinas que estimulariam as células de Ito através de receptores específicos existentes em sua membrana que induziriam a produção e deposição no interstício do parênquima de componentes da matriz extracelular .

Em experimento realizado para testar a eficácia do cloreto de gadolínio como droga depleadora de células de Kupffer, foi utilizada a solução de tinta da China 10%. Foi então

constatado, após análise microscópica das secções hepáticas coradas, que as células armazenadoras do pigmento (células de Kupffer) permaneceram intactas, ativas e com distribuição regular por todo o parênquima.

Em nosso material, observou-se nos animais tratados com cloreto de gadolínio preventivamente (antes da heptectomia parcial), diminuição significativa no teor de colágeno quando comparado ao controle, avaliado através de dosagem da hidroxiprolina hepática. Contudo, a avaliação morfométrica não confirmou estes resultados. A ineficácia desta droga (neste modelo) na cura da fibrose, avaliada morfométrica e bioquimicamente, sugere que a mesma pode ter promovido alterações apenas de ordem fenotípica sobre às células de Kupffer.

Em suma, os resultados demonstraram uma potente ação antifibrosante principalmente da Pentoxifilina (por via intraperitoneal) e do Interferon-a (500.000 e 800.000 U.I.) no modelo de fibrose septal causada por *C. hepatica*. Os resultados também apontaram para a importância da via de administração e da dose administrada para se obter o efeito antifibrosante. As vantagens de se contar com um modelo experimental com produção regular de fibrose e alto grau de reproduzibilidade foram óbvias.

REFERÊNCIAS

- Andrade RG, Gotardo BM, Assis BCA, Mengel J, Andrade ZA 2004. Immunological tolerance to pig-serum partially inhibits the formation of septal fibrosis of the liver in *Capillaria hepatica*-infected rats. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99: 703-707.
- Andrade SB & Andrade ZA 2004. Experimental hepatic fibrosis due to *Capillaria hepatica* infection (Differential features presented by rats and mice). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99: 399-406.

- Andrade, ZA 1988. Pathology of human schistosomiasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 82: 17-23.
- Andrade ZA. 1991 Contribution to the study of septal fibrosis of the liver. *Internat. J Exper. Pathol.* 72: 553-562.
- Andrade, ZA 1996. Extracellular matrix degradation in parasitic diseases. *Braz J Med Biol Res* 27: 2273-228.
- Andrade ZA & Godoy A 1996 Influence of the route of administration of pig serum in the induction of hepatic septal fibrosis in rats. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 91: 769.
- Andrade ZA & Grimaud JA 1986. Evolution of the schistosomal hepatic lesions in mice after curative chemotherapy. *Am J Pathol* 124: 59-65, 1986.
- Andrade ZA & Grimaud JA 1988. Morphology of chronic collagen resorption. (A study on the late stages of schistosomal granuloma involution). *Am J Pathol* 132: 389-399.
- Andrade ZA, Peixoto E, Guerret S, Grimaud JA 1992. Hepatic connective tissue changes in hepatosplenic schistosomiasis. *Hum Pathol.* 23: 566-573.
- Andrade ZA, Warren KS 1964. Mild prolonged schistosomiasis in mice. (Alterations in host response with time and the development of portal fibrosis). *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 58: 53-57.
- Bina JC, Prata A 1983. Regressão da hepatosplenomegalia pelo tratamento específico da esquistossomose. *Rev Soc Bras Med Trop.* 16: 213-218.
- Bunchet E, Eishi Y, Wake K 1996. Contribution of immune response to the hepatic fibrosis induced by porcine serum. *Hepatology* 23: 381-387.
- Brown KE 2000. An overview of hepatic fibrogenesis. *Viral Hepatitis Rev* 6: 5-27.
- Chieffi PP, Dias RMDS, Mangini ACS, Crispino DMA, Pacheco MAD 1981. *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893) em murídeos capturados no município de São Paulo, SP, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 23: 143-146.
- Coelho PM, Toppa NH, Mello RT, Feldmann JS, Gonçalves R 1996. *Schistosoma mansoni*: exacerbation of inflammatory granulomatous response in mice chronically infected and submitted to re-infection. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 38: 303-305.

- Dargie JD, Armour J, Rushton B, Murray M 1974. Immune mechanisms and hepatic fibrosis in fascioliasis, pp 249-271. In EJL Soulsby, *Parasitic Zoonosis. Clinical and experimental studies*. Academic Press, New York.
- Davis BH, Kresina TF 1996. Hepatic fibrogenesis. *Clin. Lab. Med.* 16: 361-375.
- Dhar A, Chawla YK 1995. Incomplete septal cirrhosis: a new entity?. *Trop Gastroenterol.* 16: 65-69.
- Domingues ALC, Lima ARF, Dias, HS, Leão GC, Coutinho A. 1993. An ultrasonographic study of liver fibrosis in patients infected with *Schistosoma mansoni* in north-east Brazil. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med Hyg.* 87: 555-558.
- Fallon PG, Dunne DW 1999. Tolerization of mice to *Schistosoma mansoni* egg antigens causes elevated type I and diminished type 2 cytokine responses and increased mortality in acute infection. *J Immunol* 162: 4122-4132.
- Ferreira L, Andrade ZA 1993. *Capillaria hepatica*: a cause of septal fibrosis of the liver. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 88: 441-47.
- Friedman SL 1993. The cellular basis of hepatic fibrosis: mechanisms and treatment strategies. *New Engl J Med* 328: 1828-1835.
- Friedman SL 1999. Evaluation of fibrosis and hepatitis C. *Am J Med* 107: 278-308.
- Friedman SL 2000. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem* 275: 2247-2250.
- Galvão VA 1976. *Capillaria hepatica*, estudo da incidência em ratos de Salvador, Bahia, e dados imunopatológicos preliminares. *Rev Soc Bras Med Trop* 10: 333-338.
- Galvão VA 1979. Tentativa para detectar infecção por *Capillaria hepatica* no homem. *Rev Soc Bras Med Trop*, 21: 231-236.
- Galvão VA 1981. Estudos sobre *Capillaria hepatica*: Uma avaliação do seu papel patogênico para o Homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 76: 415-433.
- Geerts A 2001. History, heterogeneity, developmental biology, and functions of quiescent hepatic stellate cells. *Sem Liver Dis* 21: 311-335.
- Geerts A, De Blaser P, Hautekeete ML, Niki T, Wisse E. 1994. Fat-storing (Ito) cell biology. In: Arias, I.M.; Boyer, J.L.; Fausto, N.;

Jakoby, W.B.; Schachter, D.A.; Shafritz, D.A. *The liver: Biology and Pathobiology*, 3.ed. New York: Raven Press. Cap. 42. p.819-38.

Gerber MA, Vernace S 1974. Chronic septal hepatitis. *Virchow's Arch.* 362: 303-309.

Gomez DE, Alonso D.F, Yoshiji H, Thorgeirsson UP 1997. Tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, regulation and biological functions. *Eur J Cell Biol* 74: 111-122.

Gomez DE, De Lorenzo M, Alonso DF, Andrade ZA 1999. Expression of collagenases (MMP1 and MMP9) and their inhibitors (TIMP1 and TIMP2) in schistosomal portal fibrosis. *Am J Trop Med Hyg* 61: 9-13.

Gotardo BM, Andrade RG, Andrade ZA 2000. Hepatic pathology in *Capillaria hepatica*-infected mice. *Rev Soc Bras Méd Trop* 34: 341-346.

Hautekeete ML & Geerts A 1997 The hepatic stellate (Ito) cell: its role in human liver disease. *Virchow's Arch.* 430: 195-207.

Lemos QT, Magalhaes-Santos IF, Andrade ZA 2003. Immunological basis of septal fibrosis of the liver in *Capillaria hepatica*-infected rats. *Braz J Med Biol Res* 36: 1201-1207.

Mohamed-Ali Q, Doebring-Schwerdtfeger E, Abdel-Rahim IM, Schlake J, Kardoff R, Franke D, Kaiser C, Elsheikh M, Abdalla S, Schafer P, Ehrich JHH 1991. Ultrasonographic investigation of periportal fibrosis in children with *Schistosoma mansoni* infection: reversibility of morbidity seven months after treatment with praziquantel. *Am J Trop Med Hyg* 44: 444-451.

Moura H 1991. Trichuris, Trichinella e outros Nematóides. In: REY, L. *Parasitologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Koogan, Cap. 51. p.565-571.

Nascimento I, Sadigursky M 1986. *Capillaria hepatica*: various immunopathologic aspects of false and true infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 19: 21-25.

Okuno M, Moriwaki H, Smai S, 1997. Retinoids exacerbate rat liver fibrosis by inducing the activation of latent TGF-beta in liver stellate cells. *Hepatology* 26: 913-921.

Oliveira L, Souza MM, Andrade ZA 2004. *Capillaria hepatica*-induced hepatic fibrosis in rats. (Paradoxical effect of repeated infections). *Rev Soc Bras Med* 123-127.

Oliveira RF, Andrade ZA 2001. Worm load and septal fibrosis of the

- liver in *Capillaria hepatica*-infected rats. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96: 1001-1003.
- Paronetto F, Popper H 1966. Chronic liver injury induced by immunologic reactions. Cirrhosis following immunization with heterologous sera. *Am J Pathol* 40: 1087-1101.
- Pinzani M, Marra F 2001. Cytokine receptors and signaling in hepatic stellate cells. *Sem Liver Dis*. 21: 397416.
- Poynard T, Imbert-Bismut F, Tatziu V, Chevret S, Jardel C, Mousalli J, Messous D, Degos F 2001. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by hepatitis C virus: longitudinal validation in a randomized trial. *J Viral Hepatitis* 9: 129-133.
- Santos ABA, Souza MM, Andrade ZA 2000. Reinfecções e desenvolvimento da fibrose periportal esquistossomótica no modelo murino. *Rev Soc Brás Méd Trop* 33: 197-200.
- Santos AB, Souza MT, Andrade Z.A 2001. Pathogenesis of hepatic septal fibrosis associated with *Capillaria hepatica* infection of rats. *Rev Soc Bras Med Trop* 34: 503-506.
- Schinoni MI, Andrade ZA, Freitas LAR, Oliveira R, Paraná R. 2004. Incomplete septal cirrhosis: na enigmatic disease. *Liver Internat* 24: 452-456.
- Sciot R, Staessen D, Van Damme B, van Steenberg W, Fevery J, de Groote J, Desmet VJ 1988. Incomplete septal cirrhosis: Histopathological aspects. *Histopathology* 13: 593-603.
- Smith KM, Eaton AD, Finlayson LM, Garside P 2000. Oral tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 162: S175-8.
- Souza MM 2003. Estudos sobre a fibrose septal hepática induzida por *Capillaria hepatica* (Patogênese e Evolução) *Tese de Doutorado*, Curso de Pós Graduação em Patologia Experimental, UFBA,
- Souza MM, Paraná R, Trepo C, Barbosa Jr AA, Oliveira I, Andrade ZA 2001. Effect of interferon- α on experimental septal fibrosis of the liver. Study with a new model. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96: 343-348.
- Souza MM, Silva LM, Barbosa Jr AA, Oliveira I, Paraná R, Andrade ZA 2000. Hepatic capillariasis in rats: a new model for testing anti-fibrosis drugs. *Braz J Med Biol Res* 33: 1329-1334.
- Stiltz L 2001. Induction of antigen specific tolerance by cyclosporine A. *Eur J Immunol* 22: 1995-2001.

TERMINOLOGIA CITOLOGICA - ASCUS

José de Souza Costa

A nomenclatura das alterações da citologia vaginal tem experimentado sucessivas modificações nos últimos anos. Dos cinco grupos inicialmente criados por Papanicolaou, evoluímos para as atuais lesões intra-epiteliais de baixo e alto grau. Mas algumas controvérsias persistem.

A partir de 1.990, tanto em nossa clínica particular quanto no Laboratório de Citopatologia da Clínica Ginecológica do HUPES/FAMED, adotamos o Sistema de Classificação de Bethesda (SBC) e temos acompanhado cuidadosamente os desenvolvimentos e modificações que a ele vêm sendo incorporados desde aí.

Em 1988, uma nova categoria, designada de ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado), foi introduzida pelo Workshop do National Cancer Institute em Bethesda, MD, para incluir os casos em que o patologista não se sentia seguro de afirmar a anormalidade.

A novidade foram as palavras "significado indeterminado" (US).

As limitações dessa terminologia (ASCUS) têm sido debatidas:

1. Desde a proposição do Sistema de Classificação de Bethesda (SCB), o uso do termo ASCUS tem sido muito controvertido, particularmente em relação à condução das pacientes com esse diagnóstico.

2. Segundo Koss, o termo perdeu o sentido, pois qualquer esfregaço cervical que não é conclusivamente normal ou anormal é jogado na categoria de ASCUS: anormalidades celulares mais severas do que "alterações reativas ou inflamatórias", mas insuficientes para o diagnóstico definitivo de lesão intraepitelial (LIE).

3. Em 1.991 o National Institute of Health (NIH), procurou refinar os critérios de inclusão nessa categoria para evitar as altas taxas (10%) de diagnósticos de ASCUS nos laboratórios de citopatologia, que não deveriam ultrapassar 5% em populações de baixo risco.

4. Em 1.994, o comitê de critérios de Bethesda criou os subgrupos de pacientes com ASCUS, recomendando que se qualificasse esse diagnóstico como reativo ou displásico.

Dois grupos foram popularizados pelo Atlas do Sistema de Bethesda:

I - Alterações celulares em células bem preservadas, que podem ser consideradas manifestações precoces de processo reativo ou neoplásico.

II – "Cesta de lixo", em que taxas de LIEAG (lesão intraepitelial de alto grau) no follow-up podem ser altas (até 50%).

5. ASCUS com menores graus de maturidade podem representar marcadores de risco aumentado para LIE.

6. A revisão mais recente do Sistema de Bethesda, em maio de 2.001, trouxe como alteração importante a subdivisão de "células escamosas atípicas" (ASC) em duas categorias:

I – Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)

II – Células escamosas atípicas em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H).

O objetivo é identificar o grupo que possa representar uma LIE já existente ou iminente (atipias em células metaplásicas imaturas), com maior chance de progressão para malignização (ASC-H) e o grupo de LIE de baixo grau, (atipias em células escamosas maduras, atipias em células metaplásicas maduras, atrofia, reparo), aqui incluindo o efeito da infecção pelo HPV, cuja maioria regide.

Revisão de literatura

1. Manos, MM et al, Identifying Women With Cervical Neoplasia: Using Human Papillomavirus DNA Testing for Equivocal Papanicolaou Results, (JAMA, May 5, 1.999): Para mulheres com citologias com ASCUS, o teste de HPV DNA em resíduos de espécimes coletados para citologia cervical de rotina pode identificar as mulheres que têm LIE de alto grau subjacente, selecionando os casos de alto risco que devem ser enviados para colposcopia.

2. Schiffman,M et Adrianza, ME, ASCUS-LSIL Triage Study: Design, Methods ans Characteristics of Trial Participants, (Acta Cytologica, September-October 2.000): O estudo ajudará no esclarecimento das estratégias de ponta para a condução das anormalidades cervicais de baixo grau.

3. Castro Ferraz, MGM et al, Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance: Cytologic Predictive Value for Glandular Involvement in High Grade Squamous Intraepithelial Lesions (Acta Cytologica, March-April 2.003): I- Lesões escamosas intraepiteliais envolvendo glândulas em esfregaços AGUS são significativamente mais comuns do que naqueles sem AGUS, assim com em NIC 3 quando

comparado com NIC 2. II- Apesar do diagnóstico de adenocarcinoma in situ (AIS) poder ser sugerido pela citologia, a sensibilidade deste método não pode ser comparado ao da identificação de lesões intraepiteliais escamosas. III- O valor preditivo da citologia para LIE de alto grau envolvendo glândulas é estatisticamente significante quando critérios específicos e objetivos são usados para o diagnóstico de AGUS.

Conclusões

A Reunião de Consenso sobre prevenção do câncer do colo uterino, realizada em Chicago em 2.000, deixou claro que a utilização sistemática da captura híbrida na pesquisa de HPV teria sua aplicabilidade recomendada formalmente nos casos de ASCUS. Deve-se, contudo, levar em consideração de que grande parte desse posicionamento decorre do alto custo da colposcopia nos USA, ainda não rotineiramente incorporada ao exame ginecológico como no Brasil.

Entre nós, onde os métodos de identificação dos vírus são caros e nem sempre acessíveis, parece-nos haver consenso de que os diagnósticos de ASC-H devem ser submetidos à mesma rotina (colposcopia e biópsia) que se usa nas LIEs de alto grau, pois tipar os vírus é redundante, enquanto os casos de ASC-US, quando não se obtém regressão com as condutas habituais, podem ser encaminhados para a captura híbrida de HPV.

Até novas determinações!

press
presscolor
presscolor
color

Impresso nas Oficinas da
Press Color Gráficos Especializados Ltda.
Rua Waldemar Falcão, 335 - Brotas
Tel.: 334-5555
Salvador - Bahia



