

# Pneumologia: Retrospectiva do Século XX e Perspetiva para o Século XXI

## *Pulmonology: XX Century Retrospective and Outlook for the XXI Century*

Bugalho de Almeida<sup>1</sup>

Autor Correspondente:

António Bugalho de Almeida [antonio.b.almeida@jmellosaude.pt]

**PALAVRAS-CHAVE:** Pneumologia/história; Portugal

**KEYWORDS:** Portugal; Pulmonary Medicine/history

A reflexão incluída neste número da Gazeta Médica, sobre as “Perspetivas da Pneumologia”, carece de duas breves considerações que possibilitem a sua contextualização.

Em primeiro lugar a escolha do tema. Compreende-se e justifica-se que incida na Pneumologia.

Não sendo uma especialidade recente, pois tem as suas raízes na Tisiologia – com uma “passagem” de três a quatro décadas pela Pneumotisiologia, mas tendo desde sempre despertado enorme interesse a clínicos e investigadores, e beneficiando do inegável progresso científico e tecnológico a que temos vindo a assistir, particularmente, na segunda metade do séc XX e no atual, esperar-se-ia que, como noutras, a morbilidade e mortalidade por doenças respiratórias mostrasse, pelo menos, o início do seu declínio.

Mas os dados epidemiológicos contrariam este raciocínio e chamam-nos a atenção para o aumento da incidên-

cia e prevalência das doenças crónicas obstrutivas das vias aéreas (doença pulmonar obstrutiva crónica, asma, bronquiectasias, entre outras), das doenças neoplásicas (que poderão vir a integrar o grupo das doenças crónicas) ou no campo da infeciologia das pneumonias (que continuam a ter elevada mortalidade, particularmente nas populações de idade mais avançada). Para mencionarmos, apenas, algumas das mais frequentes.

Por outro lado, não podemos deixar de recordar que uma das características do Ser Humano é a da reflexão sobre o seu passado, sobre o caminho que percorreu, os problemas com que se deparou, os obstáculos que enfrentou e como os superou, quer no seu percurso sejam contemplados aspetos pontuais ou restritos, ou a multiplicidade dos que influenciaram a sua evolução natural.

Dela procura tirar ilações e tenta perspetivar o futuro.

O tema que nos foi atribuído situa-se nesta linha de pensamento e de conduta.

1. Prof. Catedrático Jubilado da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal. Hospital Cuf Descobertas, Lisboa, Portugal.

Recebido:21/07/2016 - Aceite: 05/09/2016

Porém, se a ele nos limitássemos desenvolveríamos, forçosamente, uma reflexão sobre a Pneumologia e aspetos da terapêutica pneumológica, que não poderia diferir, substancialmente, das que alguns Colegas já fizeram,<sup>1</sup> particularmente no último lustro do século passado, ou teríamos de enveredar pela apresentação cronológica de factos conhecidos de muitos, inclusive por neles terem participado ou serem seus contemporâneos.

Admitimos que a nossa opção de tentarmos refletir sobre uma época, o que foi feito e o que se pensou e para onde, possivelmente, se irá caminhar, de um modo mais genérico poderá, igualmente, ser pouco aliciante. Esperemos que tal não suceda.

Tornou-se um lugar comum, e é uma realidade indiscutível, a afirmação de ter sido o séc. XX um dos períodos mais notáveis da História da Humanidade, por nele se terem verificado os mais extraordinários progressos científicos e tecnológicos.

Comparada com a lenta evolução natural, a evolução tecnológica do passado século assemelha-se a uma explosão.

A Medicina refletiu o progresso que se observou nas mais diferentes áreas das Ciências, que permitiu o aparecimento de novas técnicas de diagnóstico e tratamento, novos conceitos e áreas do conhecimento, que possibilitaram uma evolução no pensamento médico, de forma diversa do até então praticado.<sup>2-4</sup>

Tem sido consensual a divisão do séc. XX em duas épocas distintas: a do seu início e após 1950.

Para as compreendermos temos de recuar um pouco no tempo e recordar as modificações, de ideias e mentalidades, determinadas pela revolução francesa.

No final do séc. XVIII a Medicina continuava, ainda, na Idade Média, quer no respeitante aos conceitos, quer no que concerne as terapêuticas.

Recordamos, a título de exemplo, o uso e abuso de sangrias e purgas para a generalidade das afeções.

A mortalidade de parturientes, crianças (mais de 50% falecia antes dos 15 anos) e velhos (pessoas com mais de 45 anos) era altíssima.

Este atraso contrastava com os progressos verificados noutras áreas do conhecimento como, por exemplo, na física e na química, onde a evolução já era notória.

Um dos principais obstáculos era, quanto a nós, o cultural. A morte e o corpo dos defuntos constituía um tabu. Não havia interesse em estudar o corpo, por este já não ser nada após a alma o ter abandonado. Para quê o seu estudo? Para quê interrogá-lo? O que é que o estudo de um morto poderia trazer à compreensão da vida?

Uma mudança de mentalidades, e de atitude, vai permitir uma inversão no pensamento médico, como aliás é bem expresso por Bichat no início do séc. XIX: “é porque o homem é mortal que adoecer”. Não há saúde e doença - a morte também existe. E esta passa a fazer parte da reflexão médica.

É o início da corrente anatomoclínica, de que Bichat foi o precursor, confrontando sintomas e as lesões dos tecidos ou órgãos.

Embora esta corrente venha na sequência da tradição hipocrática e galénica, entra em litígio com estas por pôr em causa os dogmas até aí aceites.

Por outro lado houve uma modificação de conceitos, visto a abordagem anatomoclínica basear-se na observação do doente e na comparação de sinais clínicos e dos resultados do exame anatomopatológico, no seu início representado pela autópsia. E por se ter introduzido a noção de doença específica. Um terceiro elemento, importante, foi a evolução tecnológica que permitiu interpretar o que se observa na autópsia.

Esta abordagem ainda continua a ser a base de tradição clínica - tentar formular um diagnóstico, procurar em cada doente uma doença.

A esta corrente juntou-se, já no séc. XX, a fisiopatológica que foi iniciada por François Magendie - o fundador da medicina experimental, e continuado pelo seu discípulo Claude Bernard, cujas reflexões irão orientar o pensamento médico, pelo menos, até ao meio do séc. XX. A observação do doente conduz à hipótese fisiopatológica e à experimentação.

Muito importante, igualmente, foi o contributo dos microscopistas, nos quais se salienta a obra de Rudolf Virchow na anatomia patológica, determinante para que, na segunda metade do séc. XIX, se aceite que a observação microscópica é fundamental. E os microbiologistas, à cabeça dos quais se situa Louis Pasteur, com a sua demonstração da importância dos organismos vivos e da sua especificidade, e Robert Koch como um dos elementos mais destacados dos excelentes microbiologistas alemães.

O séc. XIX foi, de facto, um século de ouro, em que a alteração de mentalidades, a abolição dos temores e interditos dogmáticos e religiosos, permitiu um progresso, verdadeiramente excepcional, graças a uma plêiade de homens, dos quais citámos apenas alguns, que sobretudo em Paris - mais na primeira metade do século, e em Berlim - mais na segunda, fundamentaram os conhecimentos que permitiram que o séc. XX se tornasse, igualmente, excepcional.

Há quem considere a primeira metade do séc. XX como um período de transição. É evidente que o progresso já permitia a luta contra as epidemias, através de vacinas e soros, e já tinham aparecido alguns agentes de luta contra as doenças infecciosas. A anestesia, a assépsia, a transfusão sanguínea permitiam outros voos à cirurgia. Mas a base do raciocínio diagnóstico mantém-se: um interrogatório preciso, uma observação pormenorizada e completa. Alguns exames complementares dão uma ajuda preciosa, nomeadamente os radiológicos. A obtenção de material bióptico e a sua discussão com o anatomopatologista tornaram-se uma necessidade.

Era fundamental eliminar a existência de uma doença cirúrgica.

A sífilis e a tuberculose eram as infeções dominantes - a primeira por já existirem agentes quimioterapêuticos e a segunda pela necessidade de evitar o contágio.

Para além da cirurgia, a terapêutica confinava-se a um grupo reduzido de fármacos úteis.

O raciocínio diagnóstico é adquirido, portanto, à cabeceira do doente, completando-se a aquisição de conhecimentos com a experiência. É necessário considerar, prioritariamente, as doenças mais frequentes e, quando nenhuma se torna evidente, pensar nas mais raras.

É a medicina baseada no “olho clínico” e no bom senso, que resultam da experiência que se vai adquirindo progressivamente.

Na área da Pneumologia a reação de von Piquet abre caminho ao BCG, e as sulfamidias e a penicilina permitem sucessos terapêuticos.

A broncoscopia desenvolvida por Chevalier Jackson e Haslinger, e que até então tinha como indicação os corpos estranhos, dá os primeiros passos, e é divulgada entre nós por Thomé Villar - e na Otorrinolaringologia por Costa Quinta.<sup>5</sup>

A angiografia pulmonar, com o pioneirismo de Lopo de Carvalho, integrando a escola angiológica portuguesa, encontra em Carlos Vidal um excelente promotor e investigador. E já na segunda metade do século em Freitas e Costa um seu continuador, no estudo da circulação brônquica.

O progresso desta é devido, em parte, às possibilidades que o desenvolvimento da radiologia permitia.

A descoberta de Röntgen veio possibilitar ultrapassar um enorme obstáculo. Até aí era necessário esperar pela morte para que as lesões pudessem ser observadas.

Com a radiologia esse problema foi superado. E a patologia torácica - e não só, muito ganhou. E mais ainda

quando foram introduzidos os meios de contraste radio-opacos.

A avaliação funcional respiratória inicia-se, em Portugal, no final dos anos 40 com JM Galvão Lucas, na senda do progresso que equipamentos como o espirómetro de Knipping lhe ia possibilitando.

A cirurgia torácica, apesar dos problemas técnicos que só mais tarde teriam solução, já possibilitava, no final deste período, a execução de pneumectomias e lobectomias.

São tantos os nomes ilustres de Colegas portugueses, e de muitos outros países, que contribuíram decisivamente para a evolução deste período, que se torna impraticável a sua citação.

Após a 2ª Grande Guerra o ritmo de aquisição, de conhecimentos, mercê do impulso da investigação que a própria guerra tinha motivado, e dos avanços científicos, tornou-se verdadeiramente, alucinante.

Sob pressão do conflito foi descoberta a penicilina, a estreptomicina, o radar, a energia nuclear e o computador, merecendo ser citada a ligação a este, dos nomes de Johannes von Neumann e Oskar Morgenstein, apesar da discussão que tal pode gerar.<sup>6</sup>

Não resistimos, neste ponto da nossa reflexão a citar Freeman Dyson,<sup>7</sup> que nos expõe na sua obra “Mundos Imaginados” um conceito extremamente interessante sobre a Ciência, porque tal se prende com a evolução observada na segunda metade do séc. XX, e se relaciona com aspetos que focaremos adiante.

Refere, este físico e filósofo, a propósito das advertências de Haldane, no seu “Daedalus”, que os perigos da Ciência vir transformar o bem em mal já tinham sido justificados por acontecimentos passados.

“A Ciência trabalha para o bem quando satisfaz necessidades dos pobres. Trabalha para o mal quando providencia brinquedos para os ricos”.

Como exemplo de avanços científicos do séc. XIX e primeira metade do séc. XX que foram benéficos para a Sociedade citamos a luz elétrica, o telefone, o frigorífico, a rádio, a televisão, os antibióticos, as vacinas, entre muitos outros, que possibilitaram uma situação social igualizadora, e tornaram a vida mais segura e confortável.

Na segunda metade do séc. XX entrámos numa nova era - a da biotecnologia, e apesar de ser, simultaneamente, uma era de informação, muitos de nós, quiçá inebriados por todo o progresso que trouxe imensas possibilidades e perspetivas nos mais variados campos, teremos ficado aquém da perceção, do discernimento, do caminho que passámos a percorrer.

Nos últimos 50 anos, a Medicina em geral, e a Pneumologia em particular, conheceu um desenvolvimento ímpar, que alterou os procedimentos atrás relatados.

Na biologia clínica tornou-se imensa a possibilidade de dosear compostos, produtos do metabolismo, hormonas, mediadores, etc., com a facilidade que os equipamentos robotizados permite.<sup>8,9</sup> A sensibilidade destas determinações, e a sua importância, são bem conhecidas.

A microscopia evoluiu de tal forma que é possível examinar estruturas milhares de vezes mais pequenas, e os métodos histoquímicos e imunológicos tornaram-se uma rotina.

A imagiologia ultrapassou a radiologia simples e a tomografia - únicos exames existentes quando iniciámos a nossa formação médica no início dos anos 60, dispondo-se, na atualidade, da tomografia computadorizada, que permite obter imagens tridimensionais, ou a endoscopia virtual estática e dinâmica, da ressonância magnética nuclear, da cintigrafia, etc., de tal forma que, se no passado existia o radiologista, atualmente nenhum imagiologista consegue dominar a totalidade das técnicas para o conjunto dos vários órgãos.

A avaliação funcional respiratória evoluiu de métodos extremamente complicados e morosos - recordamos que no início da nossa atividade (final dos anos 60 e princípio dos de 70), para se efetuar uma gasimetria arterial demorávamos cerca de 30 min, para equipamentos que, mercê aplicações informáticas, nos permitem um conhecimento mais profundo, mais fácil e mais rápido, quer do indivíduo em repouso, quer do seu comportamento no esforço, quer, ainda, durante o sono.

A fibroscopia, a ecoendoscopia, a laserterapia, a braquiterapia, a colocação de próteses, entre outras técnicas, possibilitaram uma nova forma de abordagem endoscópica de intervenção.<sup>10</sup>

Mas a evolução tecnológica permitiu, igualmente, a conceção de equipamentos que permitem o restabelecimento e manutenção de funções vitais, dando origem às Unidades de Cuidados Intensivos e acesso a outro nível de atos cirúrgicos - que passaram dos mutilantes aos reparadores e diagnósticos, à microcirurgia, cirurgia endoscópica e transplantes.

Uma das áreas que registou maior evolução foi a da investigação terapêutica - talvez um dos domínios que maior transformação conheceu.

Por um lado, os conhecimentos da biologia celular e molecular, e o seu contributo para os da patogenia e fisiopatologia das afeções respiratórias, e em geral, atingiram

uma profundidade inimaginada há duas ou três décadas, e têm possibilitado a descoberta de muitos fármacos específicos.

Por outro, o raciocínio médico tornou-se mais rigoroso, quando a bioestatística entrou na atividade médica, quando do qualitativo se passou ao quantitativo, quando a variabilidade das características do Ser Humano passou a estar presente naquele raciocínio.

A sua inclusão no nosso quotidiano transportou-a para os ensaios terapêuticos que foram, em si próprios, um enorme fator de progresso, por permitirem a substituição do empirismo da utilização dos fármacos, por uma metodologia rigorosa.

Com toda esta evolução passámos do conceito anatomo-clínico do início do século, no qual a clínica, a observação, a intuição eram decisivas, para um conceito anátomo-bio-imagio-clínico, no qual a clínica não é mais que orientadora do pedido de exames.

Corre-se o risco de uma medicina técnica, ou muito baseada na técnica, e de se relegar a clínica para plano secundário.

Contudo, uma anamnese bem colhida, e uma observação correta, possibilitam informações de extrema importância, e tornam-se imprescindíveis a um diagnóstico e tratamento corretos, inclusive por orientarem o pedido de exames que os possibilitam.

Paralelamente a toda esta espantosa e extremamente rápida evolução de meios técnicos de diagnóstico e tratamento, e de conceitos, que nos tem possibilitado uma melhor abordagem de velhas e novas entidades nosológicas, e ainda mercê daquela evolução, entrámos, como já foi afirmado, na era biotecnológica.

De forma lenta, discreta, quase impercetível para alguns de nós, entrámos num ponto de viragem, numa época de mudança do pensamento médico, de importância idêntica ou superior à que existiu no final do séc. XVIII e princípio do XIX.

Aquela inicia-se, talvez, em 1953 com Watson e Crick e a sua descoberta da estrutura da molécula de ADN.

Mas tem, sem dúvida, outra data histórica - 12 de fevereiro de 2001, dia da apresentação pública da sequenciação do genoma humano.

Estes dois marcos, e o trabalho que decorreu entre ambos, fazem-nos prever que os próximos anos - seguramente decénios, serão dominados pela biologia, e em particular pela genética.

O seu futuro, porém, torna-se muito difícil de prever.<sup>11-15</sup>

Recordamos, como exemplo, que a melhor das perspetivas indicava a sequenciação do genoma humano no ano 2002. A sua apresentação foi efetuada com, pelo menos, 1 ano de antecipação.

A este propósito, J. Rifkin<sup>16</sup> possibilita-nos uma visão que não resistimos a transmitir-vos para que, em conjunto, e sensibilizados para esta temática, possamos sobre ela refletir e tirar ilações que, acreditamos, serem fundamentais e imprescindíveis à nossa preservação enquanto Seres Humanos.

A identificação e isolamento de genes e a possibilidade da sua recombinação já originou uma atividade económica, que muitos anteveem de enorme futuro. Já existem patentes de genes, linhas celulares, órgãos, organismos, e dos processos da sua alteração.

A globalização, que nos parece imparável, irá permitir um recenseamento da biosfera terrestre.

No que concerne o Homem, o conhecimento do genoma e a engenharia genética irão possibilitar profundas alterações na espécie humana.

Prevê-se o isolamento e identificação dos genes de mais de 4000 afeções, e admite-se a possibilidade da existência de um *chip* de ADN que permita a leitura das predisposições genéticas de cada indivíduo, possibilitando uma visão das doenças efetivas ou potenciais. As consequências positivas e negativas são óbvias.

Mas a cirurgia do ADN, e a sua recombinação abrem perspetivas até há pouco tempo não imaginadas.

A reprodução humana é um dos campos em que mais se trabalha, inclusive pelos aspetos comerciais que lhe estão subjacentes.

A primeira inseminação artificial bem sucedida remonta a 1884. A fertilização *in vitro* conheceu grande desenvolvimento a partir da década de 70.

Mas não são estas as técnicas a que nos estamos a referir.

Num futuro breve será possível selecionar a raça, a estatura, a cor dos olhos ou do cabelo, a inteligência etc., do nosso descendente, o que não deixará de atrair muitos países.

A eugenia é previsível.

Notícias de alguns anos atrás davam-nos conta de um casal pretender que fosse clonado um filho que lhes tinha falecido.

Um outro aspeto é o da criação de úteros artificiais para evitar os inconvenientes, para a mulher, do período gestacional. Também há alguns anos citava-se apenas um

obstáculo - como manter vivo o novo ser com pulmões imaturos.

Outro ponto diz respeito à produção e transplantação de órgãos.

É possível a introdução de genes humanos em embriões animais, de modo a que os seus órgãos sejam mais compatíveis com o genoma humano.

Por outro lado admite-se que, a partir de células humanas, e sobre moldes que serão destruídos pelas enzimas dos implantados, se fabriquem pulmões, corações, válvulas cardíacas, fígados, pâncreas, mamas, orelhas, narizes, pele, etc.

Já existe quem tenha conseguido, com poucas células, produzir 400 m<sup>2</sup> de pele.

Estes implantes de tecido irão, também, substituir as próteses de plástico e de metal, e fundir-se-ão aos tecidos originais, sem necessidade de suturas ou cicatrizes.

Também existe quem afirme que, num embrião clonado, existe a possibilidade da sua reprogramação, suprimindo o crescimento de partes do corpo, exceto as que interessem, mais o coração e circulação. Poderiam, por exemplo, ser produzidos, em úteros artificiais, clones humanos sem cabeça, para doarem órgãos, durante a vida do Ser Humano de onde tinham sido clonados.

Para além destes exemplos, e entrando no campo da terapêutica médica (não sabemos se assim continuará a ser chamada) é possível criar animais transgênicos que produzam fármacos. Já existem cabras que possuem um anticorpo monoclonal para produzir um fármaco anticancerígeno, outras que produzem antitrombina, e já foi concebido um porco transgênico que produz hemoglobina humana.

No campo da luta biológica é possível alterar, geneticamente, insetos vetores de doenças mortais, tornando-os inofensivos.

São inúmeros os exemplos deste tipo de manipulação que abrange não só o Ser Humano, mas toda a Natureza.

A introdução do gene de emissão de luz do pirilampo no código genético da planta do tabaco, originou uma planta cujas folhas passaram a brilhar.

A fusão das células embrionárias de cabra e ovelha criou um novo ser, cujo nome desconhecemos, de dois animais que, "naturalmente", não se misturam.

Mas desde bactérias produtoras de plástico - cujo gene introduzido na planta da mostarda, originou uma planta que se espera esteja apta a produzir plástico, a uma *E. coli* que consome resíduos agrícolas e lixo municipal, ou

a bactérias, fungos e algas que podem funcionar como sistemas de bioabsorção, capturando inclusive metais pesados ou “absorvendo” quantidades importantes de radioatividade, uma panóplia de possibilidades se abrem à imaginação do, ainda, Ser Humano.

Como será o futuro da terapêutica em Pneumologia? Decorrerá, forçosamente, de tudo o que dissemos. Mas é-nos muito difícil prever como e quando.<sup>15-17</sup>

De tudo o que focámos outras questões se nos levantam: estaremos no início de um novo Génesis? Agora artificial? Qual será o futuro da Espécie Humana?

No presente estamos no início da algenia, ou seja, da mudança da essência de algo vivo.

Estamos, novamente, numa fase de revolução do pensamento médico, em que as noções que temos sobre a vida serão, muito provavelmente, profundamente alteradas.

Consideramos fundamental que os valores éticos que têm orientado a nossa profissão não desapareçam.

Devemos refletir, compreender os riscos e benefícios dos caminhos que estamos a trilhar, no respeito pela diversidade e originalidade do Ser Humano, pelos Direitos do Homem, e pelas regras de moral universais que lhe estão intimamente ligadas.

**CONFLITOS DE INTERESSE:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do trabalho.

**FONTES DE FINANCIAMENTO:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Freitas Costa M. Avanços em Pneumologia: realidades do séc. XX. Possibilidades do séc. XXI: Monografia do Curso de Pneumologia para Pós-Graduados, FML. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 1995.
2. Moreno A. Medicina, Ciência e Tecnologia. Lisboa: FML; 1998.
3. McDermott U, Downing JR, Stratton MR. Genomics and the continuum of cancer care. *N Engl J Med.* 2011;364:340-50.
4. Roses AD. Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature.* 2000;405:857-65.
5. Teles Araújo A, Pina J, Freitas MG. História da Pneumologia Portuguesa. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pneumologia; 1994.
6. Serres M. Elementos para uma História das Ciências - 11 de Pasteur ao Computador. Lisboa: Terramar; 1996.
7. Dyson F. Mundos Imaginados. Aveiro: Gradiva; 1998.
8. Agusti A, Gea J, Faner R. Biomarkers, the control panel and personalized COPD medicine. *Respirology.* 2016;21:24-33.
9. Darveaux J, Busse, W. Biologics in asthma – the next step towards personalized treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:152-60.
10. Herth FJ, Eberhardt R, Ernst A. The future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration.* 2006;73:399-409.
11. Broly F, Roussel P. Génétique et médecine prédictive en pneumologie. *Encycl Med Chir Pneumol.* 2000; 6-000-B-01.
12. Kim WJ, Lee SD. Candidate genes for COPD: current evidence and research. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2249-55.
13. Lomas DA, Silverman EK. The genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2001;2:20-6.
14. Rom WN, Hay JG, Lee TC, Jiang Y, Tchou-Wong KM. Molecular and genetic aspects of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1355-67.
15. Wiesch DG, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:895-901.
16. Rifkin J. O Século da Biotecnologia. São Paulo: Makron Books; 1999.
17. Jiang T, Zhou C. The past, present and future of immunotherapy against tumor. *Transl Lung Cancer Res.* 2015;4:253-64.