

## Abordagem clínica integrada. Considerações a propósito de um caso de hidatidose múltipla grave

### *Integrated clinical approach. Considerations regarding a serious case of multiple echinococcosis*

J. A. David de Morais\*

#### Resumo

O autor está entre os médicos Internistas que se têm preocupado com a problemática da “padronização” crescente da prática clínica, sendo que o recurso - o mais das vezes acrítico e passivo - a *guidelines* e à “Medicina Baseada na Evidência” têm contribuído, significativamente, para uma abordagem *standardizada* dos doentes. Por outro lado, existem cada vez mais progressos importantes na investigação Biomédica (imunologia, imunogenética, etc.) que os médicos tardam em integrar na sua prática clínica quotidiana. Assim, neste trabalho é proposta uma abordagem holística do doente — que o autor designa por *Abordagem Clínica Integrada* —, e, para ilustrar objectivamente esta “metodologia”, apresenta um exemplo concreto de estudo e tratamento de um caso clínico de hidatidose múltipla grave.

Palavras chave: Abordagem Clínica Integrada, hidatidose, “Medicina Baseada na Evidência”.

#### Abstract

*The author counts himself among the internal medical practitioners that have taken a serious interest in the growing “programming” of the clinical practice, bearing in mind that utilizing the guidelines and “Evidence-Based Medicine” - often in an uncritical and passive manner - has contributed significantly for a standardized approach to the treatment of patients. On the other hand, there are more and more important breakthroughs in Biomedical Research (immunology, immunogenetics, etc.) and medical practitioners are slow in integrating these breakthroughs into their daily clinical practice. For this reason, this study proposes a holistic handling of the patient — which the author calls Integrated Clinical Approach — and, to illustrate this “methodology” in a concrete manner, he offers an example of the study and treatment of a serious case of multiple cystic echinococcosis.*

*Key words: Integrated Clinical Approach, echinococcosis, “Evidence-Based Medicine”.*

*“Eles usam as estatísticas como um bêbado usa um candeeiro eléctrico: para se apoiarem e não para se iluminarem”.*

Adaptado de Andrew Lang (1844-1912)

#### Introdução

Vários factores concorrem, actualmente, para que o quotidiano dos Internistas seja assoberbado por múltiplas tarefas que, como é sabido, lhes consomem o seu precioso tempo. Assim, inevitavelmente, vem-se assistindo, cada vez mais, à *standardização*

do tratamento dos doentes, esquecendo-se que “cada caso é um caso” — é a massificação da Medicina, *tout court*. Pessoalmente, temos reagido a esta forma de encarar a Medicina, e, como tentativa de salvaguardar uma prática clínica diferenciada, propusemos o que então designámos por *Abordagem Clínica Integrada*, que constitui, afinal, o verdadeiro desiderato deste nosso trabalho. Exercendo, desde há 30 anos, a nossa actividade de Internista numa das áreas de maior endemicidade de hidatidose do mundo<sup>1,2</sup> (criámos, por exemplo, aquela que, quiçá, terá sido a primeira consulta mundial exclusivamente dedicada à Hidatidologia), afigura-se-nos natural que, ao explanarmos aqui o nosso conceito de *Abordagem Clínica Integrada*, nos sirvamos de um caso de hidatidose. Estruturaremos, pois, o nosso raciocínio com base no concreto, e não no abstracto. Insistimos, todavia, que entre muitas outras patologias passíveis de serem utilizadas para ilustrar aquela “metodologia”, o presente caso

\*Especialista em Medicina Interna, Infecçiology e Saúde Pública, Consulta de Hidatidologia, Professor da Universidade de Évora, Departamento de Ecologia. Serviço de Medicina 2 do Hospital do Espírito Santo de Évora.

Recebido para publicação a 11.04.2006

Aceite para publicação a 15.09.2006

clínico representa apenas um exemplo – ou, na verdade, apenas um pretexto.

### Caso clínico

**Identificação** Paciente do sexo feminino, de 53 anos de idade, casada, trabalhadora rural, residente em Casas Novas (Freguesia de Santiago Maior, concelho do Alandroal, distrito de Évora).

**Motivo da consulta** Dor no hipocôndrio direito, sem outra sintomatologia acompanhante.

**Anamnese** Referia ter sido sempre saudável até ao aparecimento da dor, quatro ou cinco meses antes. A dor era de fraca intensidade, sem irradiação, sem horário, sem posição antálgica e não se relacionava com a ingestão de alimentos. Negava anorexia, náuseas, vômitos e alterações do trânsito intestinal, sendo as fezes e a urina de coloração normal. Negava também icterícia e/ou prurido.

Face ao aparecimento da dor, consultou o seu médico assistente que lhe requisitou uma ecografia abdominal, referenciando depois a doente à nossa consulta, com o diagnóstico de “Hidatidose múltipla? Quistos simples?”

**Antecedentes pessoais** Fora sempre saudável: negava conhecimento de qualquer doença e não fazia qualquer terapêutica.

**Antecedentes familiares** Marido e duas filhas saudáveis. Dado o possível diagnóstico de hidatidose, convocámos também os familiares para estudo, mas neles não se provou a existência daquela parasitose.

**História epidemiológica** Vivera sempre na aldeia da sua naturalidade, negando viagens ou estadias em outras terras ou regiões.

Negava posse de animais, designadamente cães. Todavia, os vizinhos possuíam vários cães, que “andavam à solta”.

**Exame objectivo** Paciente lúcida e colaborante no interrogatório, bem orientada no tempo e no espaço. Idades aparente e real coincidentes. Normolínea. Bom estado de nutrição.

Sem alterações da coloração da pele e das mucosas. Distribuição pilosa normal.

Cabeça, pescoço, tórax e membros: sem alterações valorizáveis. Abdómen: inspecção: abdómen discretamente globoso, sem rede venosa superficial visível; palpação: abdómen depressível e indolor; fígado discretamente aumentado de volume (cerca de dois dedos abaixo do rebordo costal direito), indolor; percussão: pequena zona de maciez hepática

junto ao rebordo costal direito; auscultação: ruídos hidroaéreos conservados.

Pulso radial: amplo, rítmico, com 72 pulsações/minuto. Tensão arterial: 142-80 mmHg. Temperatura axilar: 37,1° C.

### Exames complementares

**Exames laboratoriais** Hematologia (hemograma, plaquetas, VS, taxa de protrombina e PTT), bioquímica (glicemia, ureia, creatinina, ácido úrico, bilirrubinas, proteínas totais, colesterol e ionograma), enzimologia (transaminases, gama-glutamyltranspeptidase e fosfatase alcalina): valores dentro do normal. IgE sérica total: 328 KU/l.

Pesquisa de anticorpos anti-*Echinococcus*: ELISA: 2,0 (densidade óptica); hemaglutinação: 1/12 800.

Tipagem do sistema HLA. Classe I: genótipos presentes: HLA-A3, HLA-A25(10), HLA-B35, HLA-Cw3 e HLA-Cw4; classe II: HLA-DR13(6), HLA-DR15(2) e HLA-DQ6(1).

**Imagiologia** RX do tórax, PA e perfis: sem alterações valorizáveis.

Ecografia: “Múltiplos quistos hepáticos e um no baço. Hidatidose múltipla? Quistos simples?”

TC abdominal e pélvica: “Poliquistose hepato-esplénica, com um volumoso quisto esplénico de 7,8 cm, observando-se outro anterior reduzido no baço; no fígado, múltiplos quistos volumosos (os maiores têm 5,3 e 6,3 cm), não só a nível do lobo direito como também do lobo esquerdo do fígado, sem calcificações ou lesões intraquisticas, nomeadamente septos ou calcificações, mantendo contornos regulares e bem definidos. As formações referidas condicionam bosseladuras não só do baço como do fígado.” (Fig. 1 e 2).

TC crânio-encefálica: ausência de formações quísticas ou de outras alterações valorizáveis.

**Diagnóstico** Muito embora, *ab initio*, e de acordo com o relatório da ecografia, o diagnóstico oscilasse entre “hidatidose múltipla” e “quistos simples”, o facto é que a efectivação do estudo sero-imunológico permitiu concluir pelo diagnóstico de hidatidose.

Diagnóstico definitivo: hidatidose múltipla, hepática e esplénica, com quistos do tipo 1.

**Terapêutica** Face ao diagnóstico de hidatidose múltipla, hepática (“12 a 15 lesões”, ocupando ambos os lobos do fígado, muitas delas justaposta) e esplénica, optámos pela terapêutica médica (vide, em Discussão, as razões desta opção), tendo prescrito uma primeira série de dois anos com:

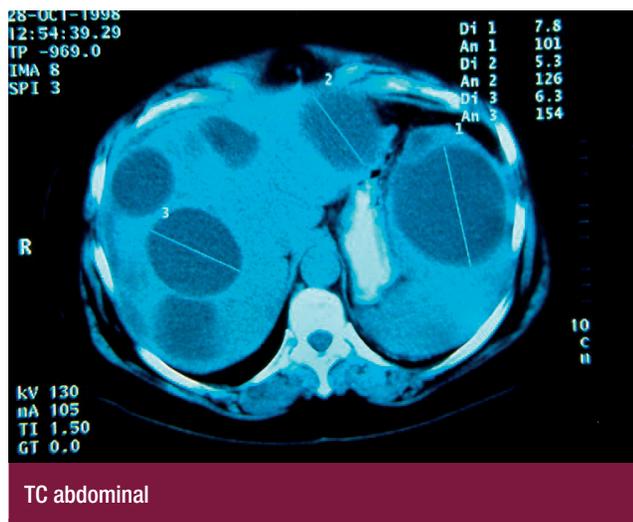


FIG. 1

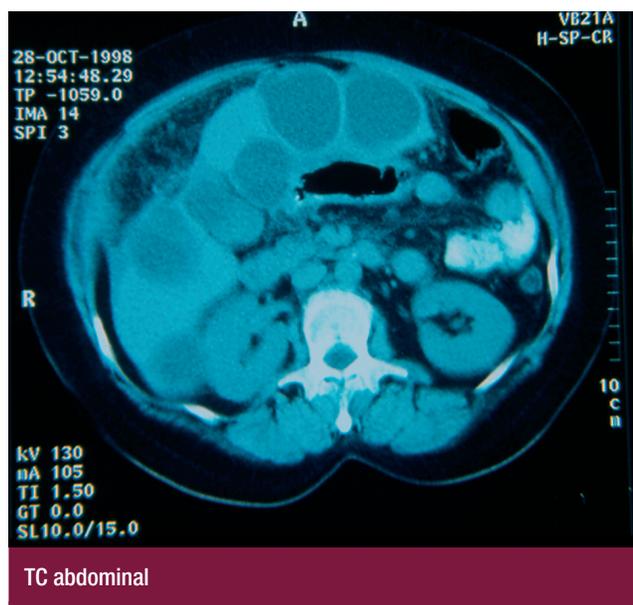


FIG. 2

- Albendazol a 400 mg: 1 comprimido duas vezes ao dia, no final do pequeno-almoço e jantar.
- Levamisol a 50 mg: 1 comprimido no final das três refeições, duas vezes por semana.

Mensalmente, requisitávamos hemograma, contagem de plaquetas, transaminases, gama-glutamiltanspeptidase, bilirrubinas e fosfatase alcalina. Semestralmente, efectuava ecografia ou TC abdominal, bem como serologia para pesquisa de anticorpos anti-*Echinococcus*.

Depois de uma pausa de dois anos e reavaliação

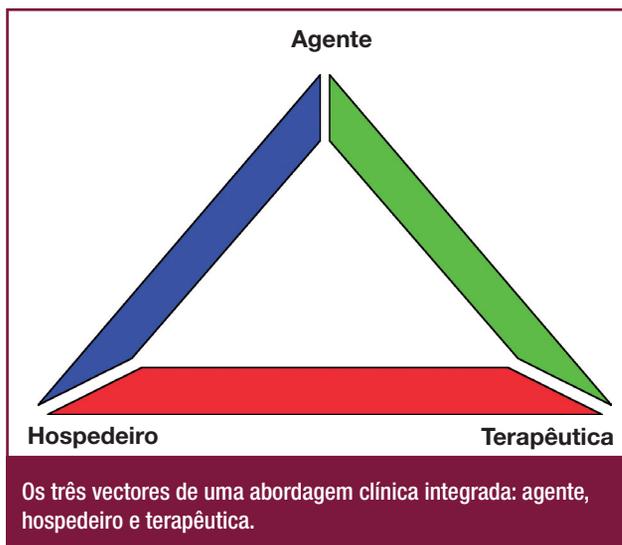


FIG. 3

da situação, voltámos a prescrever uma segunda série terapêutica com os mesmos fármacos e posologias, desta feita durante um ano. Mantivemos o mesmo esquema de vigilância laboratorial e imagiológica.

No final de cada série terapêutica efectuámos ressonância magnética abdominal.

### Discussão

**Caso clínico apresentado** A nossa actuação neste caso clínico processou-se através de uma abordagem integrada e abrangente, orientada por três vectores (Fig. 3):

• **Agente parasitário** Desde longa data que é reconhecida uma grande variabilidade patogénica nas quatro espécies de *Echinococcus* que podem contagiar o homem, sendo certo que o *Echinococcus multilocularis* é aquela que apresenta quadros clínicos mais graves.<sup>3,4</sup> Demais, no complexo *Echinococcus granulosus* também é hoje em dia reconhecida uma certa gradação patogénica para as diferentes estirpes ou genótipos que o compõem.

O processo de subespeciação do complexo *E. granulosus* tem-se prestado a alguma polémica,<sup>2</sup> mas, recentemente, com o recurso a estudos de Biologia Molecular foi possível chegar a um certo consenso, aceitando-se agora como principais genótipos ou estirpes:

- Genótipo 1 ou G1: estirpe ovina comum;
- Genótipo 2 ou G2: estirpe ovina da Tasmânia;
- Genótipo 3 ou G3: estirpe do búfalo;
- Genótipo 4 ou G4: estirpe do cavalo;

- Genotipo 5 ou G5: estirpe bovina (*Echinococcus ortleppi*);
- Genotipo 6 ou G6: estirpe do camelo;
- Genotipo 7 ou G7: estirpe suína;
- Genotipo 8 ou G8: estirpe dos cervídeos;

Outrossim, os conhecimentos disponíveis levam a admitir que apenas são patogênicos para o homem os genótipos ovino (G1), bovino (G5) e cervídeo (G8), sendo certo que a grande maioria dos quistos hidáticos detectados no homem a nível mundial pertencem à estirpe ovina. As demais estirpes não são pura e simplesmente patogênicas para o homem ou são-no com pouca gravidade: “(...) *The so-called sheep, cattle and cervid strains of E. granulosus are infective to humans, while the horse, camel and pig strains may be less or not infective* (...)”.<sup>5</sup>

Ora, no Alentejo, nós detectámos, num estudo em colaboração,<sup>6</sup> apenas a presença da estirpe ovina, circulando quer em ovinos quer em bovinos (dado que, entre nós, o abate de bovinos é feito tão-só em matadouros controlados, os bovinos comportam-se como um *cul-de-sac* para o *E. granulosus* da região).

Assim, a presença da estirpe mais patogênica — a ovina (G1) — explicaria, parcialmente, a ocorrência frequente no Alentejo de casos de hidatidose humana de extrema gravidade,<sup>7-16</sup> e carece, pois, de uma terapêutica mais “agressiva” e de uma vigilância mais atenta.

Mas obviamente que a variabilidade intra-específica e inter-específica não interessa tão-só a hidatidose. Por exemplo, nas Borrélias, nos Hantavirus, nas Rickettsias, etc., existem estirpes e/ou espécies diferentes que são ou não patogênicas, ou que apresentam graus mais ou menos intensos de patogenicidade, ou, até mesmo, manifestam preferência para o atingimento de certos órgãos (vide o caso da *Borrelia burgdorferi* que provoca preferentemente artrite de Lyme; a *B. garinii*, neuroborreliose; a *B. afzelii*, acrodermatite atrófica crônica, etc.).

• **Hospedeiro** No que respeita ao indivíduo portador de hidatidose, deverão considerar-se, entre outros, os seguintes aspectos:

**a) situação imunológica:** existem vários estudos que mostram que a hidatidose induz, quer no modelo experimental quer no homem, uma imunodepressão celular — e nós próprios, em colaboração, efectuámos estudos que o comprovaram,<sup>17</sup> sendo a imunodepressão de regra nas formas mais graves desta parasitose, como era, manifestamente, o nosso caso clínico.

**b) património imunogenético:** importará começar por lembrar que o que caracteriza o património imunogenético de cada ser humano é o seu *polimorfismo*, o que faz com que as incompatibilidades entre dadores de órgãos sejam imensas e as rejeições frequentes. Ora, uma maior ou menor acuidade dos casos de hidatidose e de muitas outras patologias tem que ver com o terreno imunogenético de cada hospedeiro — e, realisticamente, na prática clínica não temos visto grande interesse dos médicos sobre esta problemática. Com efeito, sabe-se hoje em dia que há genes que minimizam ou impedem mesmo o aparecimento de certas doença infecciosas e parasitárias, enquanto outros determinam a ocorrência de casos de maior gravidade: “(...) *A given allele at one locus may be of great importance in determining susceptibility or resistance to a given disease* (...)”.<sup>18</sup>

Em relação à resistência à doença, refira-se o célebre exemplo de certas prostitutas de Nairobi (Kenya) que, não obstante estarem repetidamente expostas ao vírus HIV, não desenvolvem quadros de SIDA devido ao seu património imunogenético.<sup>19</sup> Outros possíveis exemplos são a infecção pelo vírus da hepatite C, em que 15 a 20% dos infectados, por serem portadores de determinados genótipos, têm um quadro clínico auto-limitado;<sup>20,21</sup> os casos clinicamente benignos de hantavíroses, relacionados com o haplotipo HLA-B27;<sup>22</sup> a brucelose, face ao HLA-Cw2;<sup>23</sup> a diabetes mellitus e os HLA-DQ6 e HLA-DQ7;<sup>24</sup> a malária e o HLA-B\*53 — “(...) *possession of the HLA-B\*53 allele reduces the risk of death from severe malaria by approximately 40 percent* (...)”<sup>25,26</sup> etc., etc.

Mas o inverso também se verifica: por exemplo, os genótipos HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-A2 e HLA-Cw3 foram identificados como estando associados a uma expressão mais virulenta da borreliose de Lyme,<sup>27,28</sup> daí que nós próprios utilizemos, desde há muitos anos, o estudo destes marcadores imunogenéticos para determinarmos o prognóstico e a estratégia terapêutica a adoptar no tratamento individualizado de cada um dos nossos doentes com aquela borreliose.<sup>29,30</sup> E lembraremos, ainda, o caso eloquente da *Taenia solium*, em que o alelo HLA-A28 está associado a formas parenquimatosas de neurocisticercose humana;<sup>31</sup> a gravidade das hantavíroses em relação com os HLA-A1, HLA-B8 e HLA-DR3;<sup>32</sup> a tuberculose pulmonar e a lepra com o HLA-DR2;<sup>33</sup> a schistosomose com o HLA-B5 e HLA-DR3;<sup>34</sup> a diabetes mellitus com o HLA-DQ2 e HLA-DQ8;<sup>35</sup> o carcinoma da pele

com o HLA-DR1;<sup>36</sup> a artrite reumatóide com o HLA-DR4,<sup>37</sup> etc., etc.

E não se veja nisto apenas um interesse teórico ou académico: com efeito, o conhecimento dos marcadores imunogenéticos de cada doente reveste-se de particular importância na prática quotidiana da clínica porque, via de regra, ele dita a necessidade de uma maior ou menor agressividade terapêutica e, bem assim, permite muitas vezes estabelecer um prognóstico quanto à evolução futura da patologia. Diremos, a mero título de exemplo, que na borreliose de Lyme a nossa opção pelo Ceftriaxone – que não pela Doxiciclina – ocorrerá quando o indivíduo for portador dos haplotipos HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-A2 ou HLA-Cw3; outrossim, aquando da presença dos dois primeiros alelos, deveremos, em termos de prognóstico, esperar o provável aparecimento de complicações do foro reumatológico, muitas vezes com evolução para a cronicidade, e, face aos haplotipos HLA-A2 ou HLA-Cw3 será de temer a ocorrência de formas de neuroborreliose.

Ora, no que respeita à hidatidose humana, sabe-se actualmente que os portadores dos genotipos HLA-B8, HLA-DR3 e HLA-Q2 estão associados a formas mais graves da parasitose,<sup>38,39,40</sup> enquanto os genotipos HLA-DR11, HLA-DR13 e HLA-DRB1 estão associados a casos de menor gravidade e que evoluem melhor para a cura.<sup>39,41,42</sup> (alguns destes alelos foram estudados apenas para o *E. multilocularis*, mas aceita-se que, à semelhança do que ocorre entre géneros diferentes de outros agentes patogénicos, o mesmo se passará com o *E. granulosus*).

Assim, no nosso caso clínico — presença dos genotipos HLA-A3, HLA-A25(10), HLA-B35, HLA-Cw3, HLA-Cw4, HLA-DR13(6), HLA-DR15(2) e HLA-DQ6(1) —, a gravidade da doença não resultaria da existência de um terreno imunogenético propício, mas sim do elevado volume do inóculo ingerido pela doente, o que teria determinado a presença de uma multiplicidade considerável de quistos hidáticos. Por outro lado, o alelo HLA-DR13, de que a doente era portadora, constitui um marcador de uma potencial boa resposta ao tratamento.

• **Terapêutica** Discutimos, então, o caso clínico com um cirurgião. A delicadeza da abordagem cirúrgica, o perigo de disseminação iatrogénica e o não envolvimento de muitos quistos pela “almofada” protectora do tecido hepático ditaram uma cuidada ponderação da atitude a tomar. Perante a existência de numero-

sos quistos (12 a 15) no fígado, envolvendo ambos os lobos; a ocorrência de vários quistos superficiais, fazendo proclividade à superfície do fígado; e o facto de diversos quistos serem coalescentes entre si - excluiu-se o recurso à cirurgia convencional e à técnica de *Punção/Aspiração/Introdução/Reaspiração* (PAIR), tendo-se admitido a hipótese de opção pela transplantação hepática, aliada à quistectomia dos dois quistos do baço.

Contudo, face à nossa já longa experiência na terapêutica médica da hidatidose<sup>8,10,11,15,43,44</sup> e, bem assim, ao património imunogenético da doente, decidimos ensaiar a terapêutica médica. Optámos, pois, pelo uso do Albendazol, em doses terapêuticas adequadas à situação, mas associámos-lhe o Levamisol, a que fomos buscar o seu efeito de potenciação do Albendazol e o seu efeito imuno-estimulante. Lembremos que o Levamisol - fármaco que nós utilizámos largamente, em especial durante as décadas de 70 e 80, e que sempre mantivemos no nosso armamentário terapêutico - foi inicialmente introduzido no mercado como anti-helmíntico, mas depois, dado o seu comprovado efeito imuno-estimulante sobre os linfócitos T, foi retirado da comercialização e reintroduzido como imunomodulador, aliás com efeitos práticos comprovados em várias doenças inflamatórias,<sup>45</sup> infecciosas<sup>46,47</sup> e parasitárias:<sup>48</sup> “(...) *Levamisole activates macrophages, promoting chemotaxis and phagocytosis, while enhancing the production of lymphokines, including interferon. (...)*”<sup>47</sup> Todavia, será importante enfatizar que o recurso ao Levamisol deverá estar estritamente restringido aos médicos com experiência na sua utilização, uma vez que o seu uso incorrecto (em termos de dosagem, esquema posológico e desconhecimento do terreno imunogenético do paciente) poderá ter consequências potenciais graves para o doente, desde depressões medulares severas até ao *exitus!* – o Levamisol está absolutamente proscrito em indivíduos portadores do haplotipo HLA-B27.<sup>49,50,51</sup>

• **Follow-up** Relativamente a eventuais efeitos colaterais da terapêutica medicamentosa, diremos que na nossa doente não ocorreram manifestações sintomáticas, e, do ponto de vista analítico, tirante uma muito discreta e transitória subida das transaminases e da gama-glutamyltranspeptidase, não se registaram outras alterações.

Quanto ao controlo da evolução do caso clínico, laboratorialmente começamos sempre por fazer uma avaliação preliminar da cinética da imunoglobulina

## QUADRO I

Sero-imunologia para *Echinococcus*: análises quantitativas

Data	ELISA d.o.	Hemaglutinação	Imunoglobulinas IgG		
			IgG total	IgG1	IgG4
1999/10	2,0	1/12 800	3,85	6,53	5,72
2000/10	1,3	1/3 200	3,17	3,60	2,00
2001/03	1,0	1/3 200	2,82	3,10	2,00
2002/05	0,5	—	2,17	1,60	1,30
2004/03	0,5	—	—	1,26	0,50
2005/04	0,5	—	—	3,0	0,57

Notas: d.o.: densidade óptica. IgG específicas: negativo: < 0,9; positivo: ≥ 1,1.

## QUADRO II

Sero-imunologia para *Echinococcus*: análises qualitativas

Data	ELIEDA	Immunoblot
1999/02	presença A5	7 16-18 26-28 KDa
2002/10	presença A5	7 26-28 KDa
2005/02	presença A5	7 KDa
2005/04	—	7 26-28 KDa

IgE total (obviamente que esta imunoglobulina não têm qualquer interesse para o diagnóstico etiológico desta parasitose, porque não é específica, mas a nossa experiência mostrou-nos que é um bom marcador de uma resposta positiva ao tratamento). Assim, a Fig. 4 mostra ter havido uma resposta positiva à terapêutica instituída (IgE total: 1999, antes do início da terapêutica: 328,0 KU/l; 1999: 96,6; 2000: 37,3; 2001: 23,4; 2002: 32,9; 2003: 36,3; 2004: 34,6). Outrossim, assistimos também a uma baixa progressiva dos valores quer das análises mais sensíveis quer das mais específicas para o *Echinococcus* (Quadros I e II e Figs 5 e 6). Graças à colaboração do Laboratório de Parasitologia do INSA, foi-nos dado dispor de marcadores bastante fiáveis para a perda da viabilidade dos quistos - as subclasses das imunoglobulinas IgG: IgG 1 e IgG 4 -, <sup>52,53</sup> e a Fig. 7 mostra, claramente, a boa evolução de tais marcadores.

É certo que há análises que se mantêm ainda dentro dos níveis de positividade, mas é óbvio que cada um dos múltiplos quistos hidáticos da doente,

com o seu conteúdo bem evidente na imagiologia (Fig. 8), constitui uma verdadeira “bomba” antigénica, se bem que possam ter perdido, eventualmente, a viabilidade. Demais, ensinou-nos a nossa experiência nesta matéria que mesmo aquando de uma boa evolução clínica - como, em toda a sua evidência, é a do presente caso -, algumas análises sero-imunológicas poderão manter-se positiva por muitos e longos anos, por via da chamada “cicatriz” imunológica.

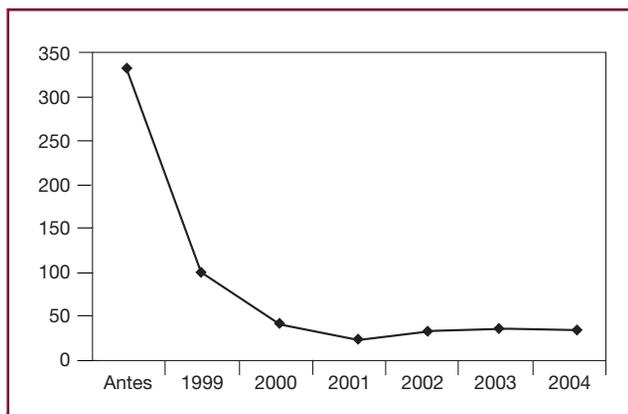
Do ponto de vista imagiológico, assistimos a uma progressiva passagem dos quistos do tipo 1 para o tipo 3 (classificação internacional ou da

OMS).<sup>54</sup> A perda progressiva de actividade, com desprendimento manifesto da membrana germinativa em todos os quistos, tornou-se particularmente evidente nos estudos por ressonância magnética (Fig. 8). Demais, começaram a esboçar-se pequenas calcificações nas estruturas da cápsula e a organizar-se o conteúdo dos quistos, havendo organização total do quisto mais pequeno do baço.

Assim, entendemos dever manter a vigilância hidatidológica da nossa doente, talvez *ad vitam*, recorrendo-se a eventuais ciclos terapêuticos caso a evolução dos quistos hidáticos o aconselhe.

### Considerações sobre a Abordagem Clínica Integrada

Na explicitação do nosso conceito de *Abordagem Clínica Integrada* - que, para o caso clínico para aqui vertido, procurámos sintetizar na Fig. 3 -, tentámos mostrar que na prática clínica importará começar por proceder a uma análise tão exaustiva quanto possível da situação nosológica com que nos defrontamos - tudo se passaria, afinal, *mutatis mutandis*, como, por exemplo, no “complementarismo” de Georges Devereux, em que o recurso a múltiplos enfoques do nosso “objecto” de estudo aumentaria, também, do mesmo passo, a sua inteligibilidade.<sup>55</sup> Ora, forçoso é reconhecer, que uma Medicina que se queira moderna terá de se escorar no que de novo se foi produzindo no domínio da Biomedicina (daí a importância capital de uma actualização contínua): melhor conhecimento das novas espécies e estirpes patogénicas (no que respeita, por exemplo, às doenças infecciosas emergentes haverá que considerar que só



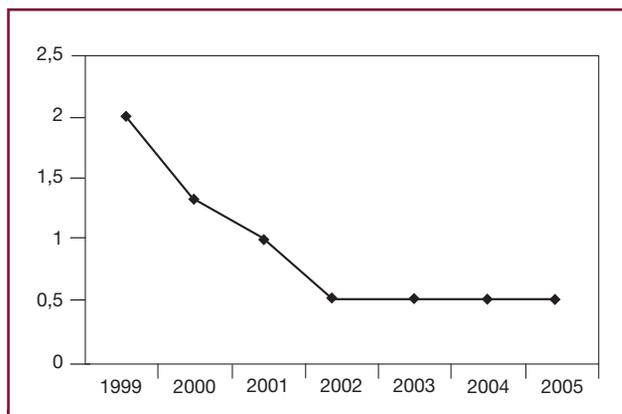
Follow-up sero-imunológico: IgE total.

FIG. 4

nos últimos 20 anos foram descobertos cerca de 30 novos agentes patogénicos antes totalmente desconhecidos); aprofundamento dos domínios da imunologia; recurso aos meios já disponíveis das novas descobertas na área da genética, etc. Não podemos, pois, ignorar o acervo de meios modernos de estudo de que actualmente dispomos, sob pena de cairmos na rotina e no reducionismo.

Importará referir que, se, por um lado, o Internista deve ser um verdadeiro “analista”, por outro lado ele é, em boa verdade, o especialista da síntese - um “sintetista”, na acepção de Chaput e LeSauter -,<sup>56</sup> que une num todo as partes que as várias especialidades estudam separadamente: o Internista aborda o paciente, que não apenas os seus órgãos.

A problemática da capacidade de síntese é, hoje em dia, em termos epistemológicos, uma das questões momentosas com que se debate a Ciência. Analisam-se os vários domínios de estudo até à exaustão, mas depois não se é capaz de sintetizar toda a informação de que se dispõe; avança-se até ao genoma, mas depois acaba por se perder a noção do todo a quem pertence o genoma – o doente. Lembremos que o que caracterizou, afinal, os grandes espíritos renascentistas foi precisamente a sua visão holística do mundo, isto é, a sua grande capacidade de síntese, alicerçada numa vasta Cultura. E o grande “sintetista” que foi Fernando Pessoa (um autor bucólico, épico, lírico, dramático, etc., mas que soube sintetizar a sua obra na inefável poesia da *Mensagem*) resumiu, magistralmente, esta candente questão: “*Olham a árvore a olho nu / e não a vêem, de olhar só os ramos. / Chama-se a*



Follow-up sero-imunológico: ELISA.

FIG. 5

*isto ser doutor / ou investigador*”.<sup>57</sup>

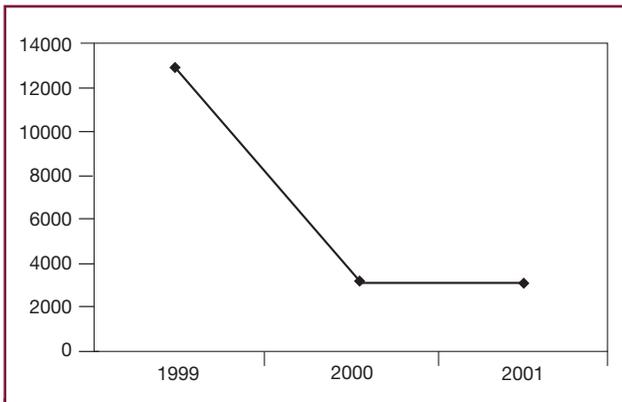
Assim, neste trabalho, nós pretendemos mostrar que, no contexto hospitalar em que trabalhamos, procurámos levar a análise do nosso caso clínico até aos limites dos meios de estudo passíveis de dispormos, aqui e agora, mas que, por fim, efectuámos uma síntese integrativa e abrangente de todos os dados analíticos disponíveis, por forma a optarmos por uma decisão terapêutica coerente e *personalizada* (Fig. 3).

A Abordagem Clínica Integrada que postulamos, insere-se, pois, na lógica da praxis de uma Medicina anti-rotina, antinormalização e avessa ao conformismo – cabendo-nos a nós, Internistas, procurar evitar os escolhos para que o desiderato economicista do sistema nos empurra, cada vez com maior premência.

### Considerandos finais

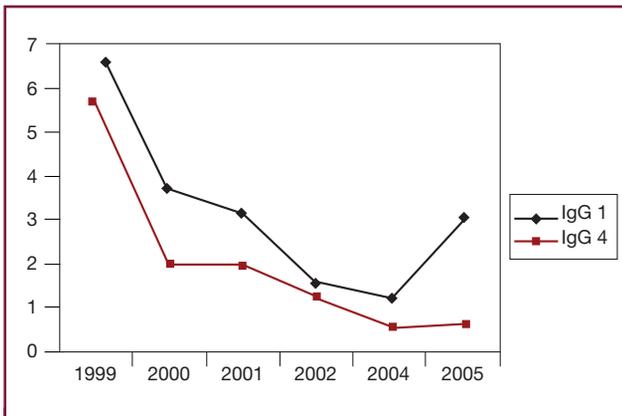
Para além da eventual carência de meios disponíveis, os dois principais inimigos da prática de uma Medicina credível e actualizada são:

**a) a rotina:** esta é, hoje em dia, quase inevitável e decorre da multiplicidade de funções e locais onde o médico tem de exercer a sua actividade: enfermaria, consultas, serviço de urgência, apoio a outras especialidades, formação de internos, etc. Todavia, é também um facto que uma prática rotineira da Medicina está, por vezes, relacionada com a falta de actualização dos médicos, que não são motivados para tal ou não dispõem de meios suficientes para o fazer: “(...) *Clinical medicine seems to consist of a few things we know, a few things we think we know (but probably*



Follow-up sero-imunológico: hemaglutinação.

FIG. 6



Follow-up sero-imunológico: imunoglobulinas específicas IgG 1 e IgG 4.

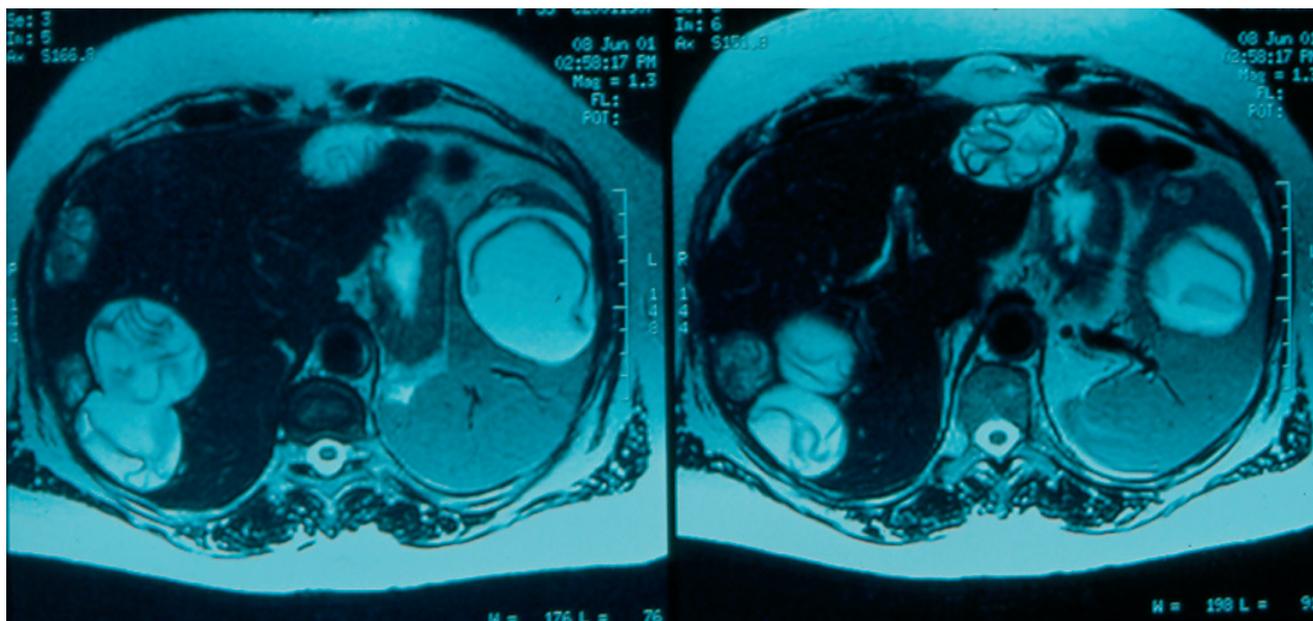
FIG. 7

don't), and lots of things we don't know at all. (...)”<sup>58</sup> Demais, a evolução das ciências é hoje em dia tão rápida (por exemplo, nos domínios da Imunologia, Genética, Biologia Molecular, etc.) que todo e qualquer profissional da Saúde carece de um grande e permanente esforço de actualização. Ora, num recente inquérito levado a cabo pelo “Conselho Directivo do Colégio da Especialidade de Medicina Interna”, verificou-se que 3 hospitais (4,1%) com idoneidade formativa nem sequer possuíam biblioteca ou acesso à Internet, e que 13 serviços de medicina (17,3%) não possuíam biblioteca do serviço.<sup>59</sup> Acresce que, com o espírito economicista que se vive actualmente na gestão hospitalar, muitas administrações reduziram drasticamente - ou suprimiram mesmo! - a assinatura de revistas científicas das suas já modestas bibliote-

cas, sendo que esta postura é tanto mais gravosa pelo facto de a idoneidade para a formação de Internos ser reconhecida pela Ordem dos Médicos partindo do pressuposto de que esses hospitais dispõem de material formativo suficiente e actualizado.

**b) o reducionismo:** importará começar por lembrar William Osler (1849-1919): “Tão importante como conhecer a doença que o indivíduo tem é conhecer o indivíduo que tem a doença.” E esta é uma verdade na sua dupla vertente, somática e psíquica,<sup>60,61</sup> sendo que é apenas a vertente somática aquela que agora nos interessa considerar. Ora, o reducionismo começa a medrar - também entre nós potenciado pela generalização e utilização espúria da “Medicina Baseada na Evidência” (“MBE”), um instrumento de inegável grande utilidade, mas que deverá ser criteriosa e criticamente utilizado, sem o que nos depararemos com as suas “armadilhas” e limitações. Convenhamos que no “cientifismo” da “MBE” apontam-se soluções de carácter geral, escoradas em estatísticas alargadas e em geral válidas; simplesmente, nós, em Medicina, tratamos doentes e não “estatísticas”. E, dado que “não há doenças, há doentes” (basta lembrar o *polimorfismo imunogenético* que caracteriza cada um de nós...), as normas de carácter genérico da “MBE” deverão ser ponderadas, do geral para o particular, aquilatando-se da sua exequibilidade e validade para o caso clínico específico com que o médico se confronta. Temos para nós que a “MBE” poderá ser de considerável interesse para o Clínico Geral, que tem de tratar, de forma algo expedita e rápida, um número muito considerável de doentes com patologias de menor gravidade. Quanto aos casos mais delicados, eles são, via de regra, encaminhados para os hospitais, onde os Internistas não só dispõem de uma abordagem clínica diferente mas também de meios mais diferenciados para o estudo e tratamento dos pacientes.

Realisticamente, sob a capa de “cientifismo”, a “MBE” pode mesmo concitar ao “facilitismo” e a uma certa “preguiça mental”. Ocorre-nos lembrar as sábias palavras de um bem conhecido Internista, Barros Veloso, “(...) cada vez existe maior oferta de “evidências”, de protocolos e de guidelines, como se para fazer medicina clínica bastasse ligar o “piloto automático”. É uma tendência que pode conduzir o clínico a um papel passivo em que acatará docilmente as recomendações das “centrais de conhecimento”. (...)”<sup>62</sup> - ênfase nossa. E às palavras de Barros Veloso não podemos deixar de acrescentar as do Prof. Walter



Ressonância magnética após terapêutica.

FIG. 6

Osswald: “(...) Não tomemos a Medicina Baseada na Evidência por um novo paradigma! (...). Vejo riscos na aceitação acrítica das orientações, dos protocolos, das linhas orientadoras, dos conselhos, das heurísticas que possam emanar dos corifeus ungidos pela Medicina Baseada na Evidência. É chapa cinco. Quem não fizer isto, é um apóstata. (...)”<sup>63</sup> A situação começa, pois, a delinear-se como se “os computadores já tivessem pensado tudo” e os médicos estivessem dispensados do seu direito e obrigação de pensar... Na verdade, o tratamento estatístico das grandes séries casuísticas - em que se apoia a “MBE” - pertence, hoje em dia, é certo, ao domínio dos computadores, mas a capacidade de discernimento e a *sagesse*, essas, pertencem e pertencerão sempre ao homem.

Sobre o possível futuro da Clínica (que, aliás, já é em muitos casos presente...), seria útil meditarmos num caso paradigmática publicada no *N Eng J Med*: “(...) Numa carta recente publicada no *New England Journal of Medicine*, um reumatologista nova-iorquino descreve um episódio durante a visita médica quando um professor pediu ao especialista que apresentava um caso para explicar como é que tinha chegado ao seu diagnóstico. De facto, a resposta foi a seguinte: “Eu introduzi os aspectos mais salientes no Google e o diagnóstico surgiu de imediato”. O médico assistente foi apanhado de surpresa pelo diagnóstico do Google. Será que os médicos

já não são necessários? (...)”<sup>64</sup>

Restará então ao Internista apenas um papel complacente, repetitivo e orwelliano, em que o *Big Brother* está sempre presente, travestido num “cérebro” informático que tem por lógica a “infallibilidade” das estatísticas da “MBE” (os *odds ratio*, os limites de confiança, as diferenças estatisticamente significativas, etc.)? E, obviamente, ao falarmos de “infallibilidade” estamos a dar de barato as chamadas “zonas cinzentas”<sup>58</sup> da Medicina supostamente baseada na evidência. Não se trata, pois, apenas de sermos *trânsfugas* a uma clínica costumeira e acomodatória, mas sim de recusarmos o “pronto-a-vestir” do cientifismo estatístico - é que as estatísticas, além de “zonas cinzentas”, têm também “zonas pardas”, que se prendem com enviesamentos e com a metodologia e a fidelidade da recolha da informação de base. “(...) *The limits to medical evidence continue to limit the ambit of evidence-based medicine. (...)*”<sup>48</sup>

O filósofo francês Alain — pseudónimo de Émile Chartier (1868-1951) — pontificava: “*Kant m'apprit qu'il n'y a point de nombres, et qu'il faut faire les nombres chaque fois qu'il faut les penser*”. Como corolário deste nosso trabalho, parafrasearemos aquela afirmação de Alain, dizendo: 35 anos de prática da Medicina ensinaram-nos que não existe uma abordagem definitiva em clínica médica, e que é preciso *repensá-la* cada vez que temos de tratar um doente! ■

## Agradecimentos

Os nossos agradecimentos são devidos à Doutora Helena Ângelo, do Laboratório de Parasitologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, pela sua prestimosa colaboração no estudo sero-imunológico do presente caso clínico de hidatidose.

## Bibliografia

- 1 David de Morais JA. Estudo epidemiológico da Equinococose-Hidatidose no distrito de Évora: problemática metodológica. *Rev Port Doenç Infec* 1997; 20(3): 137-45.
- 2 David de Morais JA. A Hidatidologia em Portugal. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian 1998.
- 3 Thompson RCA, Lymbery AJ, Constantine CC. Variation in Echinococcus: Towards a Taxonomic Revision of the Genus. *Advances in Parasitology* 1995; 35: 145-76.
- 4 D'Alessandro A. Polycystic echinococcosis in Tropical America: Echinococcus vogeli and E. oligarthrus. *Acta Tropica* 1997; 67: 43-65.
- 5 Eckert J, Thompson RC. Intraspecific variation of Echinococcus granulosus and related species with emphasis on their infectivity to humans. *Acta Tropica* 1997; 64(1-2): 19-34.
- 6 Mattiucci S, David de Morais JA, Arru E, D'Amelio S, Orecchia P, Paggi L. Genetic homogeneity within Echinococcus granulosus from sheep and cattle of portuguese and italian origin. XV Extraordinary International Congress of Hydatidology. Roma 1991.
- 7 David de Morais JA, Pratas ML, Pratas AS. Quisto hidático intra-abdominal associado a úlcera duodenal: a propósito de um caso que evoluiu para a peritúriação. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 1980; 3(3): 2332-42.
- 8 David de Morais JA. Hidatidose hepática e síndrome de Budd-Chiari: caso clínico. In: Vários. Hidatidologia, Livro V. Cordoba: Asociación Española de Hidatidologia 1988: 99-102.
- 9 David de Morais JA, Soares de Azevedo JM. Nova abordagem terapêutica da Hidatidose óssea: a propósito de um caso de quisto hidático da tibia. In: Vários. Hidatidologia, Livro VI. Merida: Asociación Española de Hidatidologia 1990: 393-401.
- 10 David de Morais JA. Chemotherapy of Hydatid disease with Albendazole. *Rev Port Doenç Infec* 1992; 15(2): 95-98.
- 11 David de Morais JA. Hidatidose hepática e síndrome de Budd-Chiari. A propósito de um caso clínico tratado com Mebendazol. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 1997; 20(1): 63-67.
- 12 David de Morais JA, Heitor da Fonseca, Correia J. Abscessos piogénicos do fígado versus quistos hidáticos supurados. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 1997; 20(3): 181-185.
- 13 David de Morais JA, Diaz-Gonçalves M, Valadas E. Quisto hidático do pâncreas: uma localização excepcional da hidatidose. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 1998; 21: 114-119.
- 14 David de Morais JA. Hidatidose "universal" subsequente a traumatismo do abdómen. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 1999; 22: 47-51.
- 15 David de Morais JA. Hidatidose esplênica: 20 anos de experiência epidémico-clínica. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 2000; 23: 167-174.
- 16 David de Morais. Hidatidose abdominal secundária a acidentes traumáticos: a nossa experiência de 20 anos em área endémica. *Rev Portuguesa Doenç Infec* 2002; 1, 2ª série (1): 6-15.
- 17 Valadas E, Lopes ML, David de Morais JA. Estudo da imunidade celular num grupo de doentes com hidatidose. *Rev Soc Méd Hosp Dist Zona Sul* 1990; 5(3): 180-184.
- 18 Segall M, Bach FH. HLA and disease. *N Eng J Med* 1990; 322(26): 1879-1881.
- 19 MacDonald KS, Fowke KR, Kimani J, Dunand VA, Nagelkerke NJD, Ball TB et al. Influence of HLA supertypes on susceptibility and resistance to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis* 2000; 181: 1581-1589.
- 20 Diepolder HM, Scholz S, Pape GR. Influence of alleles on outcome of hepatitis C virus infection. *Lancet* 1999; 354: 2094.
- 21 Thursz M, Yallop R, Goldin R, Treppe C, Thomas H. Influence of MHC class II genotype on outcome of infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1999; 354: 2119-2124.
- 22 McNicholl J. Host genes and infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4(3): 423-426.
- 23 Pareja E, Bonal FJ, Paule P, Salvatierra D, Garrido F. HLA antigens in brucellosis. *Exp Clin Immunogenet* 1985; 2(1): 1-3.
- 24 Hillhouse E. Mecanismos de imunidade nos processos patológicos. *Hospital Update* 1994; 1(6): 5-6.
- 25 Mackay I, Rosen FS. The HLA system. Part II. *N Eng J Med* 2000; 343(11): 782-786.
- 26 Hill AVS, Elvin J, Willis AC, Aidoo M, Allsopp CEM, Gotch FM et al. Molecular analysis of the association of HLA-B53 and resistance to severe malaria. *Nature* 1992; 360: 434-439.
- 27 Steere AC, Dwyer E, Winchester R. Association of chronic Lyme arthritis with HLA-DR4 and HLA-DR2 alleles. *N Eng J Med* 1990; 323: 219-223.
- 28 Bianchi G, Rovetta G. Differences in Clinical Patterns of Lyme Borreliosis. In: Cevenini R, Sambri V, La Placa M, edit. *Advances in Lyme Borreliosis Research (Proceedings of the VI International Conference on Lyme Borreliosis)*. Bologna (Italy): Società Editrice Esculapio 1994: 148-151.
- 29 David de Morais JA, Leitão AL, Páscoa BG, Filipe AR, Nuncio MS. Doença de Lyme. A nossa experiência clínica na região do Alentejo. *Rev Port Doenç Infec* 1992; 15: 227-245.
- 30 David de Morais JA, Nuncio MS, Filipe AR, Dias A, Henriques R. Acidente vascular cerebral isquémico por neuroborreliose de Lyme. *Rev Port Doenç Infec* 1999; 22(3-4): 201-208.
- 31 Del Brutto OH, Granados G, Talamas O, Sotelo J, Gorodezky C. Genetic pattern of the HLA system: HLA A, B, C, DR, and DQ antigens in Mexican patients with parenchymal brain cysticercosis. *Hum Biol* 1991; 63: 85-93.
- 32 McNicholl J. Host genes and infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4(3): 423-426.
- 33 Xu XP, Li SB, Wang CY, Li OH. Study on the association of HLA with pulmonary tuberculosis. *Immunol Invest* 1986; 15: 327-332.
- 34 Assaad-Khalil SH, Helmy MAS, Zaki A, Mikhail MM, El-Hai MA, El-Sawy M. Some genetic, clinical and immunologic interrelations in schistosomiasis mansoni. *Ann Biol Clin* 1993; 51: 619-626.
- 35 Hillhouse E. Mecanismos de imunidade nos processos patológicos. *Hospital Update* 1994; 1(6): 5-6.
- 36 Czarnecki D, Zalgberg J, Nicholson I, Tait B. Skin cancer and HLA antigens. *N Eng J Med* 1992; 326(11): 765.
- 37 Stastny P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. *N Eng J Med* 1978; 298(16): 869-871.
- 38 Godot V, Harraga S, Beurton I, Tiberghien P, Sarciron E, Gottstein B et al. Resistance/susceptibility to Echinococcus multilocularis infection and cytokine in humans. II. Influence of the HLA B8, DR3, DQ2 haplotype. *Clin Exp Immunol* 2000; 121(3): 491-498.
- 39 Azab ME, Bishara SA, Ramzy RM, Oteifa NM, El-Hoseiny LM, Ahmed MA. The evaluation of HLA-DRB1 antigens as susceptibility markers for unilocular cystic echinococcosis in Egyptian patients. *Parasitol Res* 2004; 92(6): 473-477.
- 40 Azab ME, Bishara SA, Helmy H, Oteifa NM, El-Hoseiny LM, Ramzy RM et al. Association of some HLA-DRB1 antigens with Echinococcus granulosus specific humoral immune response. *J Egypt Soc Parasitol* 2004; 34(1): 183-196.
- 41 Eiermann TH, Bettens F, Tiberghien P, Beurton I, Bresson-Hadni S, Vuitton D-A et al. Analysis of the HLA class II antigens in 150 patients of the Jura endemic area with alveolar echinococcosis. In: Meeting of the WHO Informal Working group on Echinococcosis. Applications of molecular biology techniques to studies on Echinococcosis (abstracts). Limassol, Cyprus, Nov. 8, 1995.
- 42 Li F, Shi Y, Shi D, Vuitton DA, Craig PS. HLA-DRB1 allele in 35 patients with alveolar echinococcosis in Gansu Province of China. *Chin Med J* 2003; 116(10): 1557-1560.

- 43 David de Morais JA. Chemotherapy of Hidatid disease with albendazole. First clinical trial carried out in Portugal. *Archivos de la Hidatidosis (Roma)* 1991; 30: 1207-1211.
- 44 David de Morais JA. Tratamento médico da Hidatidose. *Boletim Hospital Pulido Valente* 1992; 5(2): 120 -127.
- 45 Levy J. Levamisole and Cellular Immunity in Rheumatoid Arthritis - Clinical and Laboratorial Correlates. *The Journal of Rheumatology* 1978; 5(4): 63-68.
- 46 Brugmans, J. Levamisole in Infectious Diseases - a Review of the Literature. *The Journal of Rheumatology* 1978; 5(4): 115-121.
- 47 Garzón MC, Mubita M, Kachinka L. Levamisole treatment in HIV-infected Zambian children. *Lancet* 1992; 340: 1099-1100.
- 48 Kashuba EA, Krylov VI. Change in immune response in children suffering from opisthorchosis and attempt at its correction using Levamisol. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1984; 28(3): 345-352.
- 49 Ruuskanen O, Remes M, Mäkela A-L, Isomäki H, Toivanen A. Levamisole and agranulocytosis. *Lancet* 1976; ii (7992): 958-959.
- 50 Clara R, Germanes. Levamisole and agranulocytosis. *Lancet* 1977; i (8001): 47-48.
- 51 Veys EM, Mielants H, Verbruggen G. Levamisole-induced adverse reactions in HLA B27-positive rheumatoid arthritis. *Lancet* 1978; i (8056): 148.
- 52 Siracusano A. Immunology and immunopathology of Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis infections. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis (XVIII Congress of Hydatidology, Lisboa)* 1997; 32: 132-135.
- 53 Craig PS. Asymptomatic CE Patient Management: Immunologic Contributions. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis (XIX International Congress of Hydatidology, Argentina)* 1999; 33: 196-197.
- 54 WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Tropica* 2003; 85: 253-261.
- 55 Devereux, Georges. *Ethnopsychanalyse Complémentariste*. Paris: Flammarion, 1972.
- 56 Chaput M, LeSauteur T. *Dossier Pollution*. Montréal: Éditions du Jour, 1971, p. 25.
- 57 Fernando Pessoa. Santo António. São João. São Pedro. Lisboa: A Regra do Jogo, 1986, p. 100.
- 58 Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 1995; 345: 840-842.
- 59 Sá J, Parente F, Ferreira F, Silva EG, Ferreira AF, Sá A, Fonseca I et al. Contributo para o conhecimento da actividade dos Serviços de Medicina Interna em Portugal - Inquéritos de avaliação das idoneidades formativas. *Revista Ordem dos Médicos* 2005; 21: 22-28.
- 60 David de Morais JA. Relação Médico/Paciente. O Internista, o Clínico Geral e a Medicina Psicossomática. *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 1989; 6(11): 322-329; 6(12): 366-371 e 380.
- 61 David de Morais JA. Breves nótulas médico-antropológicas sobre o tratamento vernáculo do “cobro” (herpes zóster) no Alentejo. *Medicina Interna* 2005; 12(2): 56-62.
- 62 Veloso, António José de Barros. Acerca da “Medicina Baseada na Evidência”. *Revista da Ordem dos Médicos* 2005; 21(61): 24-33.
- 63 Osswald, Walter. I Jornadas da Sociedade Portuguesa do AVC. In: *Notícias Médicas*, nº 2897, 15 de Março de 2006:16-18.
- 64 Giustini D. Como é que o Google está a mudar a Medicina. *BMJ (edição em língua portuguesa)* 2006; 15 (2): 71-72.