

MEDICINA NA IDADE CONTEMPORÂNEA

Elaine Maria de Oliveira Alves
Paulo Tubino

SÉCULO XX

Houve uma evolução significativa nos conceitos a respeito de saúde e doença no século XX. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), fundada em 1948, saúde já não é apenas ausência de doença, mas um estado de completo bem-estar físico, mental e social. Compreendeu-se que a saúde depende de múltiplos fatores, não só da medicina, e houve o reconhecimento de que a saúde é um dos direitos fundamentais do ser humano, cabendo ao Estado zelar pela sua manutenção. Foram valorizadas as medidas voltadas para o meio ambiente, como a importância do saneamento básico e dos hábitos de higiene. Entretanto, ainda há muitos problemas a serem resolvidos, principalmente nos países em desenvolvimento.

Cientificamente, a medicina evoluiu mais no século XX do que em toda a história prévia da humanidade: terríveis flagelos como a varíola, cólera e peste, que devastavam populações até finais do século XIX, agora são raras ou inexistentes; há vacinas eficazes que previnem, entre outras doenças: tuberculose, tétano, difteria, coqueluche, caxumba, sarampo, rubéola, varicela, febre amarela, poliomielite, hepatite A, hepatite B. Graças a um trabalho epidemiológico internacional bem sucedido, desde 1980 a varíola foi considerada extinta pela OMS.

Os antimicrobianos foram descobertos, possibilitando o controle de doenças infecciosas até então sem tratamento.

Os hormônios (como a insulina e a cortisona), assim como as vitaminas, foram isolados e sintetizados. O desenvolvimento de técnicas bioquímicas de alta sensibilidade (como o radioimunoensaio) possibilitou a dosagem das substâncias existentes nos fluidos do corpo humano como, por exemplo, a quantificação dos hormônios.

Métodos de diagnóstico por imagem permitiram a visualização das partes do corpo que eram anteriormente inacessíveis.

Técnicas cirúrgicas sofisticadas possibilitaram abordar o crânio, a cavidade torácica, o coração. Houve o desenvolvimento da fibroendoscopia e da cirurgia minimamente invasiva, a invenção da diálise renal e do marcapasso cardíaco.

Órgãos irremediavelmente danificados puderam ser substituídos por enxertos e transplantes.

O nascimento de Louise Brown em 1978, na Inglaterra, na primeira fertilização *in vitro* bem sucedida em humanos, mudou a história da reprodução humana.

Foi possível conhecer o funcionamento íntimo da célula, a unidade básica do corpo. Em 1953, o biofísico inglês **Francis Crick** (1916-2004) e o biólogo molecular estadunidense **James Dewey Watson** (n. 1928) descreveram a estrutura química exata do ácido desoxirribonucléico (ADN ou DNA, da sigla em inglês). Em 1962, Watson e Crick, juntamente com o físico neozelandês Maurice Wilkins (1916-2004), receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina pelo trabalho. Wilkins havia pesquisado com **Rosalind Franklin** (1920-1958), química inglesa, a difração dos raios-X e os dois descreveram a estrutura de dupla hélice do ADN, que posteriormente serviu de base para a descrição de Watson e Crick.¹ O Prêmio Nobel não é conferido postumamente e Franklin, que morreu de câncer aos 37 anos de idade, não recebeu a honraria. Essa descoberta foi o ponto de partida para o desenvolvimento da engenharia genética (graças à qual se abriram as possibilidades de alteração do código genético da célula), o mapeamento do genoma humano (Projeto Genoma Humano, iniciado em 1990 e completado em 2003), a clonagem de animais e o estudo das células-tronco.

¹ Wilkins mostrou imagens de difração de raios-X de alta qualidade sobre a molécula de ADN, obtidas por Franklin e sem sua permissão, a Watson y Crick, o que os orientou e motivou para a descrição do modelo de dupla hélice.

Novas áreas de conhecimento se desenvolveram como, por exemplo: genética humana; imunologia; virologia; patologia, com o advento da microscopia eletrônica; cancerologia; medicina nuclear; reabilitação; psiquiatria; psicanálise; saúde pública.

PSICANÁLISE

Sigmund Freud (1856-1936), neurologista austríaco, criou uma abordagem totalmente nova para a compreensão da personalidade humana. Ele é considerado uma das personalidades mais influentes e controversas do século XX. De família judaica, ele mesmo era não praticante. Formou-se em medicina em 1881, pela Universidade de Viena, trabalhando depois no Hospital Geral de Viena. Pesquisou o tratamento da histeria juntamente com o médico austríaco **Josef Breuer** (1842-1925). Em 1885, foi para Paris estudar com o famoso neurologista francês **Jean-Martin Charcot** (1825-1893). Voltando para Viena no ano seguinte, se dedica à prática privada e se especializa em distúrbios do sistema nervoso e do cérebro. Usa pela primeira vez o termo **psicanálise** em 1896 e em 1897 inicia sua autoanálise. Entre 1899 e 1900 publica sua principal obra *A Interpretação dos Sonhos*. Freud desenvolveu a teoria de que os seres humanos têm um inconsciente no qual os impulsos sexuais e agressivos estão em perpétuo conflito pela supremacia com as defesas que há contra eles. Entre 1902 e 1938 foi professor de neuropatologia da Universidade de Viena. Em 1910 é fundada a Associação Psicanalítica Internacional, da qual o psiquiatra suíço **Carl Gustav Jung** (1875-1961), seu colaborador próximo, foi o primeiro presidente. Jung, posteriormente, rompe com Freud e desenvolve suas próprias teorias. Freud havia recebido o diagnóstico de câncer bucal em 1923, tendo sido submetido a dezenas de operações desde então. Em 1933 os nazistas queimam seus livros e em 1938 é forçado a emigrar para a Inglaterra, morrendo em Londres em 1939.

A moderna psicofarmacologia tem seu início no final da década de 1940, com a introdução dos primeiros fármacos específicos para tratar transtornos mentais.

ANTIMICROBIANOS

Sir **Alexander Fleming** (1881-1955), médico escocês, descobriu acidentalmente a penicilina (*Penicillium notatum*). Em setembro de 1928, ao examinar umas culturas antigas antes de destruí-las, notou que a colônia de um fungo havia crescido espontaneamente, como um contaminante, numa das placas de Petri semeadas com *Staphylococcus aureus* e provocado a lise bacteriana. Mas a penicilina somente foi comercializada na década de 1940. O médico farmacologista australiano **Howard W. Florey** (1898-1968) e o bioquímico alemão-britânico **Ernst Boris Chain** (1906-1979) desenvolveram uma tecnologia de fermentação que possibilitou a produção de penicilina altamente purificada e em grande quantidade para uso médico. Os três dividiram o Prêmio Nobel em Medicina de 1945.

Em 1944, **Selman Waksman** (1888-1973), bioquímico e microbiologista nascido na Ucrânia (parte do Império Russo, na época), e naturalizado americano, isolou a estreptomicina de uma bactéria do solo: *Streptomyces griseus*. O *Streptomyces griseus* foi a origem de quase dois terços de todos os antibióticos naturais conhecidos e da maioria dos novos antibióticos nos últimos 50 anos, incluindo tetraciclina e eritromicina. Selman Waksman, que recebeu o Prêmio Nobel em Medicina de 1952, foi quem propôs o termo antibiótico. Além da estreptomicina descobriu vários outros antibióticos, dentre os quais a actinomicina e a neomicina. A estreptomicina foi o primeiro antibiótico usado no tratamento curativo da tuberculose. Novos antibióticos foram desenvolvidos rapidamente após a II Guerra Mundial, mas desde o início dos anos 1960 poucas famílias fundamentalmente novas de antibióticos foram introduzidas. No início do século XXI, cerca de 14 milhões de pessoas morrem por ano de doenças infecciosas. Desde meados dos anos 1990, o que parece ser um risco iminente de emergência de bactéria resistente a todos os antibióticos conhecidos tem causado preocupação internacionalmente. Assim a resistência bacteriana tem se tornado uma preocupação da saúde pública em todo o mundo. A descoberta dos antimicrobianos reduziu de modo drástico a mortalidade por doenças infecciosas que, no passado, matavam milhares de pessoas como: febre tifoide, hanseníase, tuberculose, sífilis, pneumonia. Porém, o surgimento da resistência bacteriana aos antimicrobianos evidencia a necessidade da busca continuada de novas substâncias ativas e o uso criterioso das já existentes.

HORMÔNIOS

Outro fato marcante foi o isolamento e a determinação da estrutura química da maioria dos hormônios, possibilitando sua síntese no laboratório. Como exemplos:

- Adrenalina, hormônio secretado pela medula adrenal, o primeiro a ser obtido na forma pura. Isolada em 1900/1901, pelo químico nipo-americano Jokichi Takamine (1854-1922).
- Insulina, sintetizada nas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas endócrino. Isolada em 1921/1922 pelos médicos canadenses **Frederick Banting** (1891-1941) e **Charles Best** (1899-1978), este último ainda um jovem estudante na época da pesquisa. Receberam o Prêmio Nobel em Medicina de 1923.
- Cortisona, isolada em pelo químico americano **Edward Kendall** (1886-1972). Na década de 1930, pesquisando juntamente com o reumatologista **Philip Hench** (1896-1965), o químico Edward Kendall (1886-1972), na *Mayo Clinic* (EUA), isolou seis hormônios do córtex adrenal: os compostos A a F. O composto E recebeu o nome de cortisona e foi usado para tratar a artrite reumatoide. Receberam o Prêmio Nobel em Medicina de 1950. Além do cortisol e outros hormônios esteroides da glândula adrenal (corticosterona, cortisona, 11-deidro corticosterona), Kendall também isolou a tiroxina da glândula tireoide.

VITAMINAS

A descoberta das vitaminas permitiu a prevenção e o tratamento das doenças resultantes das carências desses elementos: escorbuto (déficit de vitamina C); beribéri (falta de vitamina B1); pelagra (falta de niacina, uma das vitaminas do complexo B); raquitismo (falta de vitamina D).

No início do século XX, o médico e pesquisador holandês **Cornelis Adrianus Pekelharing** (1848-1922), professor de Anatomia e Patologia, dedicava-se ao estudo da nutrição. Em 1905, observou que animais alimentados com proteínas purificadas, carboidratos, gorduras, sais inorgânicos e água só se desenvolviam se fossem adicionadas pequenas quantidades de leite à dieta. Concluiu que havia no leite alguma substância não reconhecida que, em quantidades muito pequenas, era necessária para o crescimento e a manutenção normais. Sem ela, disse Pekelharing, o organismo não tinha capacidade de metabolizar os nutrientes principais.

Em 1911, o bioquímico polones **Casimir Funk** (1884-1967) isolou um concentrado no farelo de arroz que curou a polineurite em pombos. Deu o nome de “vitamina” ao concentrado porque parecia ser vital para a vida e, provavelmente, era uma amina. Embora o concentrado (era a tiamina ou vitamina B1) e as demais *substâncias alimentares acessórias* não fossem aminas, o nome ficou.

Em 1913, dois grupos de pesquisa nos EUA (Osborne & Mendel e McCollum & Davis) descobriram uma *substância alimentar acessória solúvel em gordura*. Inicialmente parecia ser uma só vitamina, mas havia duas substâncias separadas. Uma delas, eficaz contra xeroftalmia, foi chamada vitamina A; a outra, eficaz contra o raquitismo, vitamina D.

Em 1928, foi isolado o fator que impedia o escorbuto. Conhecido como “C solúvel em água”, foi rebatizado como ácido ascórbico. Em 1937, o Prêmio Nobel em Química foi concedido ao químico britânico **Walter Haworth** (1883-1950) por seu trabalho na determinação da estrutura do ácido ascórbico. O prêmio foi dividido com o químico suíço **Paul Karrer** (1889-1971) por seu trabalho sobre as vitaminas. Nesse mesmo ano o Prêmio Nobel em Medicina foi entregue ao fisiologista húngaro **Albert von Szent-Gyorgyi** (1893-1986) por seus estudos sobre as funções biológicas do ácido ascórbico.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Imagem por ressonância magnética

Técnica não invasiva que utiliza o fenômeno da ressonância magnética nuclear para a obtenção de informações sobre a estrutura e composição do corpo a ser testado. A ressonância nuclear magnética foi descrita pela primeira vez pelo físico estadunidense **Isidor Isaac Rabi** (1898-1988) que recebeu o Prêmio Nobel em Física de 1944 por este trabalho. A técnica foi expandida para o uso em líquidos e sólidos em 1945/1946 por dois físicos que trabalhavam, independentemente, em universidades americanas: o suíço **Felix Bloch** (1905-1983), da Universidade de Stanford, e o estadunidense **Edward**

Purcell (1912-1997), da Universidade de Harvard. Esses pesquisadores dividiram o Prêmio Nobel em Física de 1952.

O método foi aprimorado para uso médico, a partir de 1971, pelo médico e cientista norte-americano de origem armênia **Raymond Damadian** (n. 1936), professor da Downstate Medical Center State University of New York (SUNY). Em artigo publicado em 1971 na revista *Science*, Damadian relatou que os tumores e tecidos normais podiam ser diferenciados *in vivo* pela ressonância magnética nuclear e sugeriu que a técnica poderia ser utilizada para diagnosticar o câncer. Damadian criou a primeira máquina de ressonância magnética do mundo em 1972, que foi usada com sucesso a partir de 1977. Raymond Damadian nunca foi indicado para o Prêmio Nobel, mas recebeu a Medalha Nacional de Tecnologia dos EUA em 1988 e foi incluído no *National Inventors Hall of Fame* dos EUA, 1989.

Ultrassonografia médica

A ultrassonografia é um método diagnóstico que aproveita o eco produzido pelo som para verificar em tempo real as reflexões produzidas pelas estruturas e órgãos do organismo. Um pequeno instrumento chamado transdutor, semelhante a um microfone, emite ondas de ultrassom. Essas ondas de som de alta frequência são transmitidas para a área do corpo em estudo e o seu eco é recebido. O transdutor capta os ecos das ondas de som e um computador converte os ecos em uma imagem que aparece na tela. Há relatos de diversos pesquisadores trabalhando com a energia ultrassônica, mas considera-se que a ultrassonografia médica foi inventada em 1953 na Universidade de Lund (Suécia) pelo cardiologista sueco **Inge Edler** (1911-2001), considerado também o “pai da ecocardiografia”, e **Carl Hellmuth Hertz** (1920-1990), físico alemão. Ambos receberam o Prêmio Albert Lasker de Investigação Médica em 1977.

Tomografia axial computadorizada

Desenvolvida em 1972 pelo engenheiro britânico **Godfrey Hounsfield** (1919-2004) e pelo físico sul africano **Allan McLeod Cormack** (1924-1998) da Tufts University, Massachusetts. Por seus trabalhos independentes, Hounsfield e Cormack receberam o Prêmio Nobel em Medicina de 1979.

TRANSPLANTES

Entusiasmados pelos avanços na anestesia, antissepsia e métodos cirúrgicos, alguns investigadores, no início do século XX, começaram a explorar as possibilidades de transplante renal em animais e, ocasionalmente, em humanos. Durante a primeira década do século XX, o cirurgião francês **Alexis Carrel** (1873-1944), em Lyon (França), tendo desenvolvido e refinado técnicas de suturas para anastomoses vasculares, começou a transplantar rins em animais de experimentação. Carrel recebeu o Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina de 1912 por sua técnica de ligação dos vasos do receptor aos do doador, possibilitando as transfusões sanguíneas em uma época em que não havia anticoagulantes. Com a experiência que adquiriu, pôde concluir que enxertos do mesmo animal sobreviviam e eram funcionais enquanto que os de outros animais inevitavelmente falhavam, explicando essa diferença com base em uma atividade desconhecida do hospedeiro. Somente em 1954, a equipe comandada pelo cirurgião estadunidense **Joseph Edward Murray** (1916-2012), no Peter Brigham Hospital em Boston (EUA), realizou o primeiro transplante renal com sucesso em humanos, transplantando um rim de Ronald Herrick para seu gêmeo idêntico, Richard, que estava morrendo de doença renal em fase final e sobreviveu por mais oito anos depois do transplante. Entretanto, o transplante em pessoas não relacionadas continuou sendo mal sucedido até que os pesquisadores foram capazes de prevenir a rejeição aos transplantes por meio de drogas que diminuíam as respostas imunológicas do receptor. **Christiaan Barnard** (1922-2001), cirurgião nascido na África do Sul, fez o primeiro transplante de coração bem sucedido em humanos em 1967, embora o paciente tenha sobrevivido apenas 18 dias. Atualmente, entre outros, também são feitos transplantes de coração, pulmão, fígado, pâncreas, medula óssea, membros e até de face. Esse sucesso se deve, antes de tudo, à imunologia, pela descoberta dos antígenos de histocompatibilidade, e à farmacologia, pela obtenção de drogas imunossupressoras.

Porém, a despeito de todo o progresso científico, certas doenças se tornaram notáveis no século XX, algumas epidêmicas e outras relacionadas aos novos hábitos e à maior expectativa de vida. Por exemplo:

- Gripe espanhola, pandemia de gripe que ocorreu entre 1918 e 1919 e afetou 50% da população mundial, cerca de um bilhão de pessoas, matando entre 20 e 40 milhões de pessoas.
- Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS); em 1984 foi reconhecido que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) causava a síndrome da imunodeficiência adquirida.
- Doença de Alzheimer.
- Doença de Parkinson.
- Obesidade (exemplo de doença relacionada ao estilo de vida).

REFERÊNCIAS / LEITURA SUGERIDA

- Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010 Dec 8;1:134. doi: 10.3389/fmicb.2010.00134. eCollection 2010.
- Demain AL. From natural products discovery to commercialization: a success story. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2006;33:486-95.
- Filler A. The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *Naturepreceedings.* 2009. Disponível em: <<http://preceedings.nature.com/documents/3267/version/5>>. Acesso 06 abr 2014.
- Fraser AG. Inge Edler and the origins of clinical echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2001;2:3-5.
- Galbis-Reig D. Sigmund Freud, MD: Forgotten Contributions to Neurology, Neuropathology, and Anesthesia. *The Internet Journal of Neurology.* 2003 Volume 3 Number 1.
- Geva T. Magnetic resonance imaging: historical perspective. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8:573-80.
- Glyn J. The discovery and early use of cortisone. *J R Soc Med.* 1998;91:513-7.
- Halperin EC. Christiaan Neethling Barnard, M.D., M.MED., M.S., Ph.D. *Am Surg.* 2008 Nov;74(11):1078-82.
- Karamehic J, Masic I, Skrbo A, Drace Z, Delic-Sarac M, Subasic D. Transplantation of organs: one of the greatest achievements in history of medicine. *Med Arh.* 2008;62:307-10.
- Kauffman G. DNA structure: Happy 50th birthday! *Chem Educator.* 2003;8:219-30.
- Laín Entralgo P. *Historia de la medicina.* Barcelona: Masson; 2006.
- Lombard M, Pastoret PP, Moulin AM. A brief history of vaccines and vaccination. *Rev Sci Tech.* 2007 Apr;26(1):29-48.
- Macchia RJ, Termine JE, Buchen CD, Raymond V, Damadian, M.D.: magnetic resonance imaging and the controversy of the 2003 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):783-5.
- Magner LN. *A history of medicine.* 2 ed. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005.
- Petrik V, Apok V, Britton JA, Bell BA, Papadopoulos MC. Godfrey Hounsfield and the dawn of computed tomography. *Neurosurgery.* 2006;58:780-7.
- Piñero JML. *La medicina en la historia.* Madrid: La Esfera de los Libros; 2002.
- Piper A. Light on a dark lady. *Trends Biochem Sci.* 1998;23:151-4.
- Rosenfeld L. Insulin: discovery and controversy. *Clin Chem.* 2002;48:2270-88.
- Rosenfeld L. Vitamine-vitamin. The early years of discovery. *Clin Chem.* 1997;43:680-5.
- Semba RD. The discovery of the vitamins. *Int J Vitam Nutr Res.* 2012;82:310-5.
- Tan SY, Takeyesu A. Sigmund Freud (1856-1939): father of psychoanalysis. *Singapore Med J.* 2011;52(5):322-3.
- Yamashima T. Jokichi Takamine (1854-1922), the samurai chemist, and his work on adrenalin. *J Med Biogr.* 2003;11:95-102.