

A ÚLCERA PÉPTICA E AS MODAS DE TRATAMENTO EM MEDICINA

A. COUTINHO DE MIRANDA

H. Curry Cabral. Lisboa.

A escolha de um assunto relacionado com a Úlcera Péptica para iniciar esta série tem uma justificação. Trata-se de uma situação actual, frequente, e com uma abordagem médica muito variada no decorrer do século.

Constitui cerca de 5% dos doentes internados na Medicina Geral, geralmente por complicações hemorrágicas ou mais raramente de tipo estenosante. Além disso a história recente da doença é interessante e mesmo de *suspense* em que à última palavra terapêutica com um fundamento molecular extremamente sofisticado se sucederia de modo inesperado uma terapêutica antifecciosa, etiológica e assim mais eficaz. Finalmente uma última razão que é também ética - permitir exemplificar o interesse que industriais e políticos dedicam a temas médicos, procurando mesmo influenciar o modo como o médico interpreta, e actua (prescreve) sobre certas doenças.

Em fins do século passado William Osler considerava como patognómico da doença a presença de dispepsia associada a gastralgia e hematemeses. Muitas vezes a tríada era substituída por gastralgia hemorrágica mas ocasionalmente a gastralgia constituía a única manifestação da doença. Nesta última circunstância Osler utilizava algumas pistas clínicas para o diagnóstico diferencial com a dispepsia nervosa, as crises tabéticas da sífilis e a calculose biliar.

No tratamento insistia no Repouso no leito, absoluto no 1º mês e relativo nos 2º e 3º meses. A dieta também visava um repouso gástrico moderado com quatro refeições por dia - 200 cc de caldo de carne, alternando com 300 cc de leite com cereais. Recorria-se por vezes à lavagem gástrica, suplemento alimentar rectal ou alimentação por tubo gástrico, ou a claras de oito ovos nos doentes com intolerância ao leite. Obtidas melhoras passava-se a bife raspado, frango, pão e pudins farináceos. Os antiácidos usavam-se com muita parcimónia e Osler propunha uma colher de chá pela manhã, de uma mistura de sais de sódio (cloreto, bicarbonato e sulfato). Nas formas muito dolorosas recomendava-se ópio hipodermico, bicarbonato de sódio e bismuto ou 20 - 30 gotas de clorofórmio. Nas hemorragias recomendava-se o jejum só sendo permitida a ingestão de gelo picado e ergot por via subcutânea. A garrotagem já era utilizada bem como a transfusão ou administração subcutânea de soro salino. A intervenção cirúrgica começa a ser ensaiada nas perfurações, nos casos dolorosos e nas hemorragias resistentes à terapêutica para excisão da úlcera. A cirurgia dava os primeiros passos dentro da cavidade abdominal e o notável vienense Theodor Billroth já se aventurava a intervenções gástricas, excisão de tumores e reconstituição da continuidade gástrica desde os anos 80 do século passado.

Assim, à fase inicial de primado absoluto da clínica, iria suceder-se um novo estilo com uma cirurgia cada vez mais arrojada e que não prescindia do já possível apoio radiológico. A úlcera passou a corresponder nos princípios do século a uma realidade radiológica bem definida - com uma localização característica e presença do nicho ulceroso ou irregularidades cicatriciais. Do ponto de vista clínico o diagnóstico diferencial passou a incluir a cirrose hepática e o aneurisma aórtico e começou a poder-se identificar o sangue oculto nas fezes com a tintura de guaiaco. Pelos anos 20 havia quem insistisse na causa sífilítica para todas as úlceras, enquanto outros autores insistiam no repouso absoluto no leito durante oio dias, e o método dietético de Sippy conhecia um grande sucesso (leite todas as horas, água alcalinizada nos intervalos e aspiração das secreções à noite).

Depois da 2ª guerra, os meios terapêuticos tornaram-se mais diversificados e inspirados pelo que se passava noutros campos da medicina. A terapêutica médica então caracterizada pelo emprego de extractos purificados de substâncias

naturais, começou a recorrer a produtos de síntese na esperança de repetir os sucessos que o uso dos antibióticos vinha então permitindo. Os sais de cálcio e magnésio e o bicarbonato de sódio eram os meios antiácidos mais conhecidos, bem como a atropina e o regime dietético. A cirurgia passou a estar melhor apoiada (aspiração pré e postoperatória, tratamento do choque e das infecções, broncoaspiração) e a mortalidade da perfuração reduziu-se para 4% em oposição aos 25% de anos anteriores. A cirurgia da úlcera era em grande parte empírica e consistia em extirpar o antro ou zona alcalina deixando ficar o corpo ou zona ácida. O método era paradoxal mas justificado pela ideia da altura que considerava prioritária a supressão total da secreção ácida. O antro era considerada a zona reflexogena indispensável à secreção ácida pelo corpo gástrico. Ulteriormente o célebre cirurgião Lester Dragstedt iria mesmo propor a vagotomia como método de tratamento da úlcera.

Pelos anos 50 - 60 a clínica torna-se mais precisa como muitos médicos ainda em exercício poderão testemunhar. A dor da úlcera passa a estar bem caracterizada pela cronicidade, periodicidade, relação com a ingestão de alimentos e ritmo. Tornaram-se bem conhecidos a histologia da úlcera e os sintomas das suas complicações como a perfuração, a obstrução pilórica, a hemorragia e outras mais raras como a fístula gastrojejunocólica. A fisiopatologia da úlcera passa a ser melhor definida a partir de factores locais (perda de resistência da mucosa, excesso de secreção) e gerais, relacionados com o sistema nervoso e influências psicossomáticas.

Pelos anos 70 o axioma mais citado era que *sem ácido não há úlcera* indicando um caminho que a indústria já vinha trilhando. Cerca de 1976 chegou-se a um produto de síntese, a Cimetidina, que em pouco tempo iria revolucionar o tratamento da úlcera pela supressão da secreção ácida, controlo da dor (dias) e cicatrização da úlcera (semanas). É interessante notar que a introdução de produtos de síntese na doença gástrica é tardia em relação a outros sectores médicos que então já beneficiavam dos efeitos espectaculares dos sucedâneos da clorotiazida ou das benzodiazinas que eram utilizados há cerca de 20 anos.

O que sucedeu a seguir foi uma experiência de sucesso sem precedentes embora houvesse casos em que a sintomatologia persistia, a úlcera não cicatrizava, a recidiva clínica e o aparecimento de complicações se mantinham como ameaças. No entanto e em pouco tempo o novo medicamento ocupou o lugar do *Vallium* até então o medicamento mais vendido da Indústria americana e ultrapassa mesmo produtos veneráveis doutros sectores da indústria como o fotocopador Xerox 914 e o Ford Mustang (!). Esta marcha é detida pelos britânicos dez anos depois, com um outro antiácido a Ranitidina, que é por seu turno ultrapassada nos últimos anos pelos suecos com o Omeprazol. A repercussão destes acontecimentos foi imensa: o gastroenterologista passou a diagnosticar, tratar e controlar pela endoscopia periódica a evolução da doença; o clínico geral internista passou a estar menos interessado na situação que rapidamente referenciava para o especialista; a intervenção cirúrgica com ou sem vagotomia entrou em queda, bem como a incidência das complicações da úlcera e o protagonismo do cirurgião e do radiologista na maior parte das situações desapareceu.

Mas a mudança de estilo na abordagem da doença péptica teria ainda uma mutação totalmente inesperada. Foi o caso de um gastroenterologista desconhecido (Barry Marshall), e que trabalhava num hospital de uma cidade remota da longínqua Austrália (Perth) ter proposto uma teoria infecciosa para a úlcera péptica. Era uma teoria que, dado o sucesso dos bloqueadores H₂ e da bomba de prótons (grupos farmacológicos a que pertenciam os novos medicamentos) surgia de modo pouco oportuno. Foi preciso ultrapassar muitas dificuldades antes que o autor australiano identificasse a presença de um agente bacteriano na mucosa gástrica de doentes ulcerados, o *Helicobacter pylori* (HP), e reproduzisse a doença em si próprio por ingestão deliberada de um caldo de cultura. Estranhamente a repercussão deste avanço etiopatogénico só começou a produzir efeitos na prática clínica mais de dez anos depois. Hoje o diagnóstico é simples com a identificação serológica do anticorpo do HP; ou ainda a partir da PCR (Protein Chain Reaction) ou da radioactividade relacionada com um dos produtos do metabolismo bacteriano contidos no ar gástrico. O estudo da doença passa assim a estar ao alcance do clínico geral/internista que pode com a ajuda dos analistas chegar ao diagnóstico etiológico e instituir a antibioterapia; o radiologista poderá fornecer os meios necessários ao diagnóstico anatómico; e a actuação do gastroenterologista só terá uma indicação formal na avaliação dum certo número de situações. Mas o fim da evolução desta história não será provavelmente uma nova revolução mas antes o seu epílogo como sucedeu com a Febre Reumática ou a glomerulonefrite estreptocócica que são hoje raridades da clínica. Primeiro foi o senso e as mãos do internista/clínico; depois o bisturi do cirurgião foi o argumento terapêutico indispensável, substituído a seguir pelos recursos ligados ao endoscópio do gastroenterologista; finalmente e fechando o ciclo a erradicação multidisciplinar provavelmente sob controlo do internista/clínico.

Existem nesta história outros ensinamentos relacionados com a influência de certos factores extra médicos no próprio acto médico. Um deles é económico e tem a ver com a descoberta *inoportuna* de Marshall que viu inicialmente recusados os apoios da indústria para prosseguir as suas investigações apesar do êxito comercial dos novos medicamentos. Marshall teve também que vencer a indiferença com que os seus pares receberam a teoria infecciosa da úlcera péptica. No entanto trata-se hoje de uma personalidade respeitada que actualmente exerce nos EUA (Universidade de Virgínia) e é considerado um candidato ao prémio Nobel da Medicina.

Uma outra influência é de natureza política. Com o debate que se processava no meio médico, sobre a etiologia da úlcera péptica, o Senador Edward Kennedy, encarregou o National Institute of Health (NIH) de elaborar um relatório definitivo. Este iria finalmente obter o reconhecimento dos méritos da teoria infecciosa de Barry Marshall. O senador, bem informado, talvez tivesse pressentido que o esclarecimento dessa situação poderia permitir uma redução apreciável dos gastos do Medicaid que nos últimos cinco anos, vinha dispendendo 25 biliões de dólares na aquisição de medicamentos para diminuir a produção de ácido clorídico.

Finalmente e numa perspectiva médica a teoria infecciosa da úlcera (ainda lembrada nos anos 50, totalmente arreada do espírito médico nos anos 70 e revitalizada desde 1983) sugere a seguinte questão: será que a abordagem infeciológica poderá amanhã permitir novas formas de tratamento de certas situações como a insuficiência coronária e doenças reumatológicas (?)

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- OSLER W: Principles and Practice of Medicin. 1898.
MARTINET A et al: Therapeutique Clinique. Masson Editeurs, Paris, 1926.
LEVRAT M: La therapeutique en Gastroenterologie. Somme de Médecine Contemporaine. Editions Pierre Cottalorda. Paris, 1955.
PALMER W e KIRSNER J: Pathologic Physiology (W.A. Sodeman). Filadelfia/Londres, 1956.
KIRSNER J B: Acid Peptic Disease, Cecil Textbook of Medicine, 13th Ed., WB Saunders, 1971.
MARSHALL B J, WARREN JR: Unidentified curved bacill: in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, Lancet, 1984; 1: 1311-5.
GRAHAM D Y: Peptic Ulcer, Medical Therapy, Cecil Textbook of Medicine, 20th Ed. WB Sauders, 1996.
O'REILLY, B: Why Doctors aren't curing Ulcers, Fortune, 1997; June 23.