

# PROGNOSTICAR, PRESSAGIAR, PROFETIZAR

O conhecimento preciso da história natural das doenças e a definição e ponderação dos factores que a determinam, tem raízes antigas de natureza diversa. De um modo mais processual e na era actual de influências filosóficas de cariz economicista, a previsão sobre as potencialidades evolutivas de uma situação clínica produz implicações relevantes, nem sempre perceptíveis, na área da logística dos serviços de saúde, nomeadamente na das complexas instituições hospitalares. Mas as preocupações acerca da evolução dos males, do impacto dos meios terapêuticos, e do resultado final da interacção entre ambos, medido em termos da preservação da vida e da sua qualidade, têm aparecido naturalmente associadas ao sentir angustiado de doentes, familiares e médicos perante a doença, quotidianamente vivida como ameaça.

O acto de prognosticar, instrumento essencial da manobra clínica, é muito antigo. Foi aceite e mesmo constituído como doutrina hipocrática relativamente ao curso, complicações e soluções das doenças febris agudas. Prognosticar, que tem o significado de *predizer* ou *dizer antes do tempo*, pode ser entendido como um modo técnico formalizado de pressagiar. Porém, nunca se deverá confundir com o profetizar. De facto as inspirações divinas não só não têm sido metamorfoseadas em doutrinas científicas válidas e duradouras ao longo da história da Medicina, como também na Medicina não se conhecem profetas.

O irrecusável progresso da ciência médica tem decorrido de assinaláveis conquistas em áreas diversas do conhecimento, que se acompanham de crescentes exigências metodológicas. As áreas eminentemente técnicas da actividade clínica – Imagiologia e Patologia Clínica – são exemplos extremos. Mas nas enfermarias e consultas vive-se actualmente uma era de elaboração, aplicação, implementação e mudança de normas de actuação de tom uniformizador, entre nós conhecidas por *protocolos*, e designadas por *guidelines* na literatura de língua inglesa. As *conferências de ou para consensos* inserem-se na mesma linha de pensamento científico actual.

Mas, e em diversas etapas do exercício clínico a conjectura, ou seja, a reflexão baseada na incerteza, e o seu produto lógico – a hipótese – permanecem (felizmente) obrigatórias, conferindo ao acto médico uma dimensão exploratória de cunho humano, quase artístico, de que são condições essenciais a cultura clínica e a qualidade intuitiva. Aparentemente, e nas próximas décadas, continuará a existir incerteza e os clínicos serão obrigados a prognosticar.

Neste número da Acta Médica Portuguesa, um grupo de médicos da Unidade de Cuidados Intensivos Médicos do Hospital de S. Francisco Xavier (João Cunha e colegas) apresenta um estudo que tem tanto de interessante

como de corajoso, a que está subjacente a prescrutação do destino final de um grupo particular de intoxicados por pesticidas da classe dos Organofosforados (IOF). Estes produtos, difusamente empregues na agricultura do nosso país, actuam mediante a inibição potente e pouco reversível dos enzimas Acetilcolinesterase (AChE ou Colinesterase verdadeira) e Butilcolinesterase (BuChE ou Pseudocolinesterase), interferindo com a transmissão intersináptica e neuromuscular de impulsos eléctricos, pela acumulação de Acetilcolina, uma pequena molécula considerada um neurotransmissor de acção rápida. A expressão clínica da intoxicação, mista manifestações excitatórias e inibitórias de receptores muscarínicos e nicotínicos, é bem conhecida e o diagnóstico da situação não é habitualmente complexo. Contudo, o curso clínico é caprichoso, dificultando a medição do efeito terapêutico, por isso também a da duração do tratamento, e muito claramente a do seu resultado final.

A determinação dos níveis séricos da Pseudocolinesterase constitui o exame complementar de diagnóstico mais empregue ainda que, actualmente e no nosso meio, vários laboratórios hospitalares efectuem por rotina a determinação da actividade da Colinesterase Eritrocitária ou Acetilcolinesterase, que por existir no tecido nervoso, no fundo o alvo deste grupo de substâncias intoxicantes, poderá medir com maior precisão a gravidade e a evolução desta condição. Por que esta ideia ainda não foi validada em estudos clínicos, a apreciação dos níveis de Pseudocolinesterase mantem-se na primeira linha dos estudos complementares de diagnóstico da IOF. Contudo, as limitações que se lhe conhecem são muitas: a sensibilidade está próxima dos 100%, mas a especificidade é mais baixa. Conhecem-se, de facto, algumas situações caracterizadas por níveis de Colinesterase séricos reduzidos (particularmente as que envolvem o Fígado, onde se sintetisa o enzima): hepatites virais ou tóxicas, cirroses hepáticas, metastizações hepáticas, estados de má-nutrição calórico-proteica, doenças crónicas debilitantes, Enfarte do Miocárdio, sendo relativamente frequentes as reduções de actividade geneticamente condicionadas. O espectro de valores normais é muito amplo, sendo possível a ocorrência de intoxicações graves com manutenção de níveis enzimáticos ainda dentro da normalidade. Assim, e ainda que como regra se saiba que uma IOF grave está associada a níveis de actividade enzimática sérica iguais ou inferiores a 10% da normal, são possíveis outros cenários como o de doentes de expressão clínica pobre ou oligossintomáticos com actividade enzimática quase nula. Aliás, e no trabalho ora publicado, foi concluído que nunca houve significado estatístico na comparação dos níveis séricos de Pseudocolinesterase entre sobreviventes e falecidos em cada um dos tempos. Verifica-se uma discordância clínico-laboratorial frequente, a que não são seguramente alheios o perfil farmacocinético dos tóxicos, a depuração da Acetilcolina nas sinapses, e a precocidade na aplicação de antídotos (Atropina e Oximas) nos primeiros momentos da reanimação extra-hospitalar, mas que vêm complicar muito consistentemente a avaliação da gravidade das IOFs e o seu prognóstico. Não se estranha, por isso, que alguns dos escassos modelos de classificação da

situação em graus de gravidade, empreguem exclusivamente variáveis de natureza clínica (Philip Bardin).

Mas estas dificuldades não tolheram os autores do trabalho supra-citado que aplicaram uma metodologia conceptualmente próxima da que foi empregue por Lemeshow e Teres na elaboração do MPM – Mortality Prediction Model. O estudo foi retrospectivo e, partindo de um resultado final morte vs. sobrevivência, extraíram variáveis clínico-laboratoriais que determinadas nas primeiras 24 h, ou de forma periódica e sequencial ao longo do internamento, pudessem prever com segurança o destino final dos doentes. Esta abordagem, designada por *empirical indexing approach*, permite a discriminação individual do risco de morte, contrariamente aos sistemas de avaliação de risco desenvolvidos na George Washington University (APS, Apache de William Knaus).

A amostra utilizada pelo grupo do Hospital de S. Francisco Xavier reportou-se claramente a um conjunto de doentes muito graves. A atestá-lo estão as situações de Reanimação Cardio-Respiratória (21 em 52), e de Insuficiência Respiratória Aguda (45 em 52). Foi notória a preocupação dos autores na *purificação* da amostra, por exemplo pela supressão das influências produzidas pela co-morbilidade, e pelo emprego de critérios clínicos claramente relacionados com a IOF. Menos objectiva poderá ter sido a apreciação de factores que seguramente transformam a aparência clínica: DL50 do organofosforado intoxicante, contextos (acidente, suicídio, reincidência), tempo decorrido entre a ingestão e os primeiros socorros, tipo e doses de fármacos empregues na fase terapêutica pré-hospitalar, proveniência do doente, preenchimento da cavidade gástrica na altura da intoxicação, aspiração do conteúdo gástrico para o aparelho respiratório, necessidade e intensidade dos métodos de sedação, pontuação de Glasgow inicial, número de órgãos inicialmente em falência, entre alguns outros. O envolvimento de alguns destes factores justificariam uma abordagem estatística mais complexa empregando testes de análise multivariada (*cluster analysis*), ou testes de comparação de duas médias após ajuste para cada uma das outras variáveis.

A Atropina é um dos poucos fármacos úteis no antagonismo das manifestações da crise colinérgica. Por penetrar no Sistema Nervoso Central, aquele fármaco produz quadros de intoxicação (do Síndrome Confusional Agudo à Psicose, actividade comicial convulsivante) que se confunde com a clínica da IOF. A margem terapêutica é muito escassa e, frequentemente, antes da obtenção de um nível adequado de atropinização, os doentes estão já intoxicados pela Atropina. Teoricamente o nível ideal de atropinização é o obtido com a dose mais baixa de Atropina necessária para a frenação da crise colinérgica sem que o doente aparente manifestações de sobredosagem atropínica. Mas também neste âmbito, a extrema variabilidade individual e a influência cruzada de outras modalidades terapêuticas pode dificultar a determinação do ritmo ideal de infusão de Atropina.

Muito claramente, o trabalho de João Cunha e colegas tem uma qualidade pouco vulgar no meio científico médico português, que lhe é conferida pela

abordagem de uma situação complexa, clinicamente heterogénea, evolutivamente insegura, sobre a qual realizaram uma tentativa de valorização de um marcador também pouco preciso (a Pseudocolinesterase) na monitorização do curso clínico. Naturalmente não foi objectivo do trabalho concluir que a melhoria do quadro clínico está associada à recuperação dos níveis séricos de Colinesterase, e à redução das necessidades de Atropina. A sua grande virtude está contida na exploração temporal de duas variáveis – actividade enzimática e infusão de Atropina – que se apresentaram negativamente correlacionadas até às 120 horas de permanência na UCI nos sobreviventes, e na constatação (uma vez mais) de que a *sevrage* da perfusão de Atropina se deve determinar exclusivamente com base em argumentos de natureza clínica. Desejável seria que se procedesse à validação destas conclusões noutros centros, testando também o valor diagnóstico, de monitorização terapêutica e de prognóstico da Acetilcolinesterase (E-AChE).

JOÃO SÁ