

Mensagem do Editor

Toda produção científica realizada através de estudos delineados e desenvolvida com o rigor necessário não deve sofrer restrições à sua publicação, excetuando-se, como condição única, a sua não-inclusão nas normas internas praticadas pela revista.

Contudo, compreende-se o direcionamento preferencial de uma publicação científica de acordo com as suas características próprias e os seus objetivos. Neste sentido, a Revista da SOCERJ insere-se no perfil de destinar suas páginas, preferencialmente, aos autores em atividade no Estado do Rio de Janeiro.

Por entendermos desta forma, ou seja, por adotarmos um direcionamento preferencial sem limitarmos a divulgação do que, além de universal, é efetivamente relevante para os membros da nossa Sociedade, a Revista da SOCERJ não perderia a oportunidade de levar aos seus leitores um conjunto de artigos que mostra a visão nacional da Cardiologia Baseada em Evidências.

Seus autores integram a Comissão da Sociedade Brasileira de Cardiologia que, através da iniciativa da realização de eventos em todo o Brasil, dissemina o conceito da Medicina-Cardiologia Baseada em Evidências, como originariamente introduzida no Canadá, pela Universidade McMaster.

Com este número, Revista da SOCERJ encerra a série de apresentações, após três números sucessivos, de temas interligados à Cardiologia Baseada em Evidências. Sem jamais desconsiderar a arte, o relacionamento médico-paciente e a experiência individual do médico como as essências maiores da nossa profissão, este número, indubitavelmente, vem complementar com a abordagem da qualidade de atendimento aos pacientes.

O Prof. Dr. Evandro Tinoco Mesquita, editor-convidado deste número, conjuntamente com os demais autores também de excelência, prestam através da Revista da SOCERJ, a inestimável e trabalhosa função de nos apresentar este magnífico número da nossa Revista.

Diretoria e Editoria de Publicações

Mensagem do Editor Convidado

Cardiologia Baseada em Evidências: Um novo caminho para a Medicina contemporânea?

*Devemos ser audazes na procura da verdade.
Mesmo que não a encontremos, pelo menos ficaremos mais perto dela.
Galeno (130-200AD)*

O convite do Editor da Revista da SOCERJ é motivo de orgulho, particularmente quando se trata de colocar a experiência do nosso grupo, que fundou o Comitê de Cardiologia Baseada em Evidências (CABE) da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em 1998, durante o XIII Congresso Mundial de Cardiologia. Desde então, o grupo da CABE vem realizando cursos em todo Brasil, e desenvolveu o primeiro curso à distância do portal da SBC (<<http://www.cardiol.br>>). A discussão sobre Medicina baseada em evidências, no cenário da prática médica contemporânea, é fruto do acelerado avanço do conhecimento científico que, por sua vez, é fruto da pesquisa médica assim como da sua aplicação na prática em ambiente de escassez de recursos, ao lado da conscientização do papel das ações de saúde na construção da cidadania.

A ciência deve ser entendida como um conjunto de conhecimentos dos fenômenos naturais já ordenados, correlacionados e interpretados. Esse modelo de pensamento humano causou uma revolução nos últimos cinco séculos. O Método Científico, surgido no século XVI, tem fundamentado os principais avanços de nossa história, transformando o entendimento do que somos, e ampliado a compreensão e as formas de tratamento das nossas enfermidades.

Nos últimos 25 anos, desde o nascimento do primeiro bebê de proveta, as ferramentas do ato de “criar vidas” foram dominadas e, recentemente, com os avanços da engenharia tecidual, foram reparados órgãos e tecidos com o uso de células-tronco de medula óssea. Vivemos um momento de profunda reflexão e perplexidade. Estima-se que, apenas no Brasil, existam 30 mil embriões congelados com a possibilidade de reparar órgãos e tecidos a partir de suas células. Milhares de pacientes atualmente podem se beneficiar destas novas terapias, desde aqueles que padecem de graves doenças genéticas – anemia falciforme, imunodeficiências genéticas – até os que sofrem de doenças crônico-degenerativas, como o diabetes e a insuficiência cardíaca.

Toda a sociedade necessita compreender o mundo da moderna ciência médica, para que se possam fazer reflexões sobre as escolhas dentro dos preceitos da Bioética – a área do conhecimento responsável pela difícil tarefa de decidir por quais caminhos, buscando a justa medida, a Medicina deve seguir. Mais do que nunca em nossa história, este campo aplicado da Filosofia se torna importante, face ao poder de transformação desenvolvido pela ciência de nossos dias.

A Medicina surge junto com o homem e se constitui no mais elementar sentimento de compaixão com o sofrimento alheio. O sentimento pré-histórico do médico nunca mudou e nem mudará. O que mudou desde então foram essencialmente os métodos empregados e a incorporação tecnológica, esta como o grande transformador desta realidade. Os métodos médicos se iniciam com poções mágicas, ervas e sangrias; no entanto, a Ciência Médica só foi erguida a partir do século XVII e no decorrer do século XVIII com o advento da Ciência Experimental. Precisamos estar conscientes dos avanços atuais e das potencialidades, como a regeneração tecidual por células-tronco, vacinas de DNA, métodos moleculares de diagnóstico. É o início de uma grande revolução. O indiscutível progresso científico da Medicina tem contribuído para o aumento da longevidade no nosso planeta. No início do século passado, a expectativa de vida do brasileiro era de 38 anos, sendo freqüentes as mortes por doenças infecto-contagiosas. Atualmente, a expectativa de vida é de 68 anos e a principal causa de morte no Brasil são as doenças do aparelho cardiovascular. Este aumento na sobrevivência da nossa população é fruto das melhores condições socioeconômicas e educacionais de nosso povo, gerando melhorias sanitárias ao lado de intervenções médicas, vacinação/imunização e os avanços do tratamento medicamentoso das doenças infecciosas e das enfermidades crônico-degenerativas, em particular das doenças cardiovasculares.

Ao longo dos séculos o médico desenvolveu um raciocínio lógico para intervenções terapêuticas baseado no conhecimento da gênese e da progressão da doença, assim como a sua experiência era construída a partir da resposta dos pacientes aos medicamentos (cura, alívio sintomático ou ausência de reação). Nos últimos 50 anos, uma verdadeira revolução vem ocorrendo no campo da produção do conhecimento médico, fruto das constantes pesquisas médicas que geram novas evidências científicas, balizando a escolha terapêutica que no passado se baseava apenas na experiência pessoal e mesmo em experiências de outros colegas. Atualmente, qualquer tipo de terapêutica, seja um medicamento, um aparelho como um marca-passo, ou mesmo o implante com células-tronco no coração, deve passar pelo crivo da investigação científica, um norte teórico para a prática clínica.

A Medicina Baseada em Evidências teve sua origem no Canadá, nos anos 80, através do brilhante epidemiologista Dr. David Sackett, um homem arguto que revolucionou o cotidiano da prática médica na Universidade MacMaster. A organização e a disseminação dos ensaios clínicos multicêntricos é fruto da escola de Oxford, e foi um dos seus famosos discípulos, o Dr. Salim Yussuf, quem cunhou o termo Cardiologia Baseada em Evidências.

A moderna pesquisa clínica envolve fundamentos sólidos de metodologia científica, treinamento dos profissionais em coleta de dados, análise criteriosa dos resultados, aplicação dos conceitos de bioética, auditorias nacionais e internacionais. Só constitui avanço médico a informação produzida dentro destas condições específicas, traduzindo um rigor metodológico, em que a análise matemática dos dados (Bioestatística) nos auxilia a estabelecer evidência de relação causal entre a terapêutica instituída e o benefício alcançado. Portanto, a incorporação de novos medicamentos, somente se submetidos ao crivo desta seqüência, depende das evidências científicas geradas e da avaliação dos seus resultados pela comunidade científica, passando então a serem considerados eficazes e seguros para a sua utilização. Mesmo após o início da comercialização de um novo medicamento, os médicos ficam comprometidos a relatar os eventuais e também novos efeitos colaterais. Essas informações, advindas da fármaco-vigilância, podem levar o medicamento a ser retirado de circulação caso exista um potencial risco para os pacientes.

O dogma científico do passado pode ser a piada de hoje, e isso pode ser estarrecedor para aqueles não-envolvidos com o método científico, como a população leiga. No início do século passado usava-se como tratamento em múltiplas doenças, a aplicação de ventosas, procedimentos como lavagens e medicamentos para induzir vômitos. Atualmente, essas formas rudimentares e ineficazes de tratamento estão abolidas da prática médica, devido a pesquisas médicas que não geraram evidência de benefício para o paciente. O cemitério de verdades que é a História da Medicina ilustra bem a fragilidade do conhecimento humano e como a ciência médica é um terreno movediço.

Um exemplo na recente História da Medicina de erros sobre a eficácia e a segurança de tratamentos é o trabalho CAST, sobre o uso de antiarrítmicos no pós-IAM. Após o IAM, 50% dos óbitos são causados por morte súbita devido à arritmia ventricular. Mesmo as extra-sístoles ventriculares assintomáticas aumentam o risco de morte súbita. A forte associação entre as arritmias e a morte súbita, confirmada por diversos autores, contribuiu para consolidar a teoria de que a supressão das arritmias reduziria a incidência das mortes pós-IAM. Os autores do CAST (1989) definiram como objetivo do seu estudo, testar a hipótese de que a supressão farmacológica com um dos três antiarrítmicos (flecainida, encainida ou moricizina) em portadores de extra-sístoles ventriculares (EV) assintomáticas, reduziria as mortes súbitas por arritmias pós-IAM. Este estudo demonstrou que a utilização desses antiarrítmicos como encainida / flecainida (grupo IC da classificação de Vaughan Williams) nas EV assintomáticas aumentou a mortalidade, contrariamente ao que a evidência predizia.

O resultado de um novo estudo clínico somente se aproxima da verdade científica, que todos nós buscamos, quando tiver sido bem planejado, adequadamente realizado e analisado. Os estudos clínicos, como obras humanas, estão sujeitos a imperfeições (erros ou vieses), podendo apresentar uma determinada evidência de benefício e após meses ou anos serem suplantados por outros de melhor qualidade. Os avanços da Medicina são dependentes da contínua investigação científica, envolvendo parceria entre os Centros acadêmicos, indústria farmacêutica e órgãos nacionais de suporte à pesquisa (Conselho Nacional de Pesquisa [CNPq] e órgãos de fomento à pesquisa, como a FAPERJ e a FINEP).

Nosso país está avançando no campo científico: formamos mais de 6.000 novos doutores por ano, gerando massa crítica capaz de promover o desenvolvimento técnico-científico e a geração de novas patentes. Os custos associados ao desenvolvimento de novos medicamentos e à pesquisa clínica são elevados, podendo envolver 300 a 500 milhões de dólares. Estima-se em 60 milhões de dólares o investimento em pesquisa médica pela indústria farmacêutica no Brasil, envolvendo instituições acadêmicas e não-acadêmicas (Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras, Hospital dos Servidores do Estado e Instituto Estadual de Cardiologia Aloísio de Castro, entre outros). Centros privados de saúde no Brasil, tais como Hospital Albert Einstein e Hospital Pró-Cardíaco, entre outros, estão engajados em estudos internacionais, envolvendo medicamentos e novas terapias, em colaboração com os melhores centros acadêmicos do País (Incor / USP, UFRJ, UERJ, UFF, UFRGS etc) e do mundo, como no caso do Projeto Célula-Tronco, desenvolvido pelo Hospital Pró-Cardíaco, a Universidade Federal do Rio de Janeiro e o Texas Heart Institute. Os pacientes submetidos à pesquisa clínica recebem atenção médica de qualidade, dentro dos padrões internacionais da Boa Prática Clínica e sob o balizamento bioético de organismos locais como o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) em âmbito nacional.

Vivemos um rico momento nas escolas médicas no Brasil devido à oportunidade de mudanças no currículo do curso médico, que estão sendo estimuladas pelo Governo Federal a partir do Programa de Incentivo à Reforma Curricular de Escola Médica (PROMED). O desafio contemporâneo é o de formar profissionais de saúde comprometidos com uma ação multi e transdisciplinar, críticos com a incorporação dos novos conhecimentos, comprometidos com o aprendizado continuado, dotados de visão humanística alcançando os valores e as preferências dos seus pacientes na tomada de decisão, socialmente responsáveis e envolvidos na adequação da alocação de recursos. O modelo da prática clínica baseada em evidências vem em auxílio da incorporação desses princípios ao ser ensinada e executada à beira do leito, abandonando o clássico paradigma das “aulas paroquiais”, em que o professor possui as perguntas e todas as respostas. O ensino da MBE objetiva transformar o professor em tutor-mentor, que aprende com os seus pares e busca soluções compartilhadas e individualizadas para os problemas de seus pacientes.

As Sociedades Médicas são as responsáveis pela capilarização do conhecimento entre os seus membros e devem estar comprometidas com a contínua melhoria da qualidade assistencial. Para vencer esses desafios, diretrizes (guidelines) de conduta foram desenvolvidas sob a coordenação da AMB (e dos seus Departamentos – as Sociedades Médicas) e do CFM, recentemente publicadas, constituindo 100 diretrizes médicas de excelente qualidade. Infelizmente essas ações pouco interferem na prática médica, se não forem implementadas no cenário loco-regional. Isto exige um conjunto de ações bem planejadas e de contínua monitoração, objetivando vencer as diferentes barreiras para a incorporação de diretrizes / protocolos. Desta forma, a MBE se compromete também com a otimização da prática clínica, criando um espírito construtivo e crítico para a melhoria de desempenho dos profissionais de saúde. Tudo isso deve ser tratado cientificamente através de pesquisas operacionais para a efetividade dos protocolos / diretrizes, fonte importante de conhecimento do “mundo real” da prática médica.

A investigação científica é uma busca incessante da resolução dos problemas humanos com base na demonstração da verdade, da forma mais independente de dogmas religiosos, políticos ou não-científicos possíveis. Entretanto, a investigação com seres humanos deve ser pautada dentro dos princípios bioéticos que obrigatoriamente devem permear a pesquisa clínica contemporânea. No atual momento de transformações da nossa sociedade, é um compromisso da comunidade científica democratizar as conquistas da ciência e o seu funcionamento. Aos profissionais de saúde cabe disseminar a importância da prática da Medicina baseada em evidências que está alicerçada na evidência científica, na experiência médica e na autonomia do paciente.

Texto em Homenagem

Tributo a Salim Yusuf, MD, Dphil - por amizade e por justiça a um ícone da Cardiologia contemporânea

Solicitam-me que discorra sobre Salim Yusuf. A honrosa tarefa é a um tempo fácil e gratificante, pois se trata de um personagem que somente não comportaria uma abordagem superficial. Por isso, limito-me a destacar alguns, entre os inúmeros aspectos, que marcam a sua trajetória luminosa por mais de um quarto de século.

Salim Yusuf graduou-se em Medicina pelo *St. John's Medical College, em Bangalore, Índia*, em 1976, como um dos mais brilhantes estudantes de todos os tempos daquela instituição. Foi premiado então com a *Rhodes Scholarship* para treinamento em pesquisa na Universidade de Oxford, Inglaterra, com vistas à titulação como PhD.

Incumbido de recebê-lo e de familiarizá-lo com os caminhos, as práticas e os trabalhos que desenvolvíamos no *Cardiac Department, Radcliffe Infirmary*, de imediato surpreendi-me com a incrível desenvoltura daquele recém-chegado. De guiado, rápido passou a líder nos contatos com as pessoas e ambientes. Era muito próprio dele a intensa capacidade de compartilhar com os demais *clinical* e *research fellows* seus momentos de descontração e lazer. Foi assim que nos tornamos companheiros de *squash* e que compartilhamos, minha esposa e eu, dos inesgotáveis recursos da culinária indiana.

Mais do que qualquer outra característica, impressionava-me muito a sua inteira desinibição em falar inglês com seu típico e carregado sotaque. Sua manifesta e intensa agilidade mental, não tolhida por qualquer inibição, permitia-lhe superar o que, para os demais *fellows* estrangeiros, era fonte permanente de frustração e insegurança, resultado de nosso inglês muito *broken*. Por isso, embora eu, bem mais treinado clinicamente, fosse capaz de auscultar melhor o tambor acústico em que os sons torácicos do paciente eram transmitidos pelo *consultant* para que os *fellows* ouvissem o mesmo que ele, Salim Yusuf quase sempre se antecipava ao diagnóstico do caso que era de *mixed aortic valve disease*.

Naquela segunda metade da década de 1970, a Cardiologia em Oxford se centralizava em torno da pessoa do Professor Peter Sleight. Antes de tudo, excelente clínico, pertencia à mais genuína escola britânica de praticar Medicina, e seu treinamento em ausculta cardíaca era excepcional. Graduado em Cambridge, durante período subsequente na Universidade de Londres, havia se destacado por trabalhos que empregavam o método de registro de potenciais elétricos de fibras nervosas isoladas, em vários modelos experimentais¹. Havia pouco, assumira a chefia em Oxford, após a aposentadoria do legendário Sir George Pickering, vencendo concurso rigoroso, contra adversário muito mais experiente em lides acadêmicas, e aclamado por contribuições invulgares ao estudo da circulação pulmonar. Entretanto, mais do que aspectos relativos ao seu passado, pesou certamente na decisão da comissão julgadora a avaliação do imenso potencial de que se investia Peter Sleight, para ulteriormente desenvolver o setor, nuclear recursos humanos e angariar dividendos materiais para o *Cardiac Department*. Creio que este modelo de julgamento, com ênfase no potencial futuro e não nas conquistas pregressas, deveria ser empregado mais habitualmente e com prioridade em nossos concursos similares, para postos em instituições acadêmicas nacionais.

Justamente logo após assumir a chefia, Peter Sleight desenvolveu uma linha de pesquisa bastante profícua, voltada para a exploração do controle autônomo da circulação em humanos, com especial foco na hipertensão arterial sistêmica. Daí derivaram os primeiros registros contínuos de pressão arterial em humanos, por instrumentação intravascular, e o método da quantificação da sensibilidade barorreceptora com injeções endovenosas de fenilefrina e outros estímulos². Era em torno destes projetos que muitos de nós nos agregávamos, disputando os espaços e o tempo no atulhado *sleep room*, assim chamado por nele dormirem voluntários e pacientes nos quais a pressão arterial se registrava continuamente, mediante inserção de agulha na artéria braquial.

Mas Salim Yusuf não era de têmpera comum, e, em vez de filiar-se a algo já trilhado por muitos outros, preferiu logo sendas mais ousadas e originais. Sua tese, que lhe conferiria o título de *DPhil* por Oxford, focalizaria o bloqueio beta-adrenérgico em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Nesse contexto, foi o responsável essencial pelo primeiro estudo *ISIS* (*International Studies of Infarct Survival*)³. Esse acr nimo (alusivo ao rio T misa, que em Oxford tem o nome de ISIS) se tornaria famoso em breve e inseriria aquela comunidade acad mica no mapa internacional da Cardiologia.

Talvez o aspecto mais conspícuo da germina o de ciência que passou a se irradiar de Oxford foi que, na verdade, nosso personagem serviu de catalisador essencial entre a Cardiologia de Peter Sleight e a tradicional escola de Epidemiologia daquela institui o, cristalizada em torno da clássica reputa o de Sir Richard Dol, Peter Armitage, David Cox, Nathan Mantel, Douglas Altman, Richard Peto, Rory Collins, para citar apenas alguns dos que vieram a constituir epônimos famosos de métodos estat sticos^{4,5}. Foi a partir da  que Salim Yusuf se muniu de vasto domínio da metodologia epidemiológica, e, em colabora o com Richard Peto e Rory Collins, desenvolveu o conceito essencial de estudos clínicos de desenho simples, porém envolvendo amostras populacionais amplas e representativas, para testar hipóteses de maior relevância clínica.   do final dessa fase o clássico artigo em que se consubstanciava essa no o fundamental⁶, bem como a aplica o de métodos estatísticos para englobar e analisar resultados de múltiplos estudos clínicos, ou seja, a meta-análise, que começou a ser explorada em larga escala como preparatório de estudos populacionais experimentais, isto  , controlados e randomizados⁷.

Ainda por mais de uma década, Salim Yusuf continuaria a servir no Comitê diretor de todos os estudos ISIS subseq entes⁸. Entretanto, necessitando completar sua forma o cardiológica básica, vinculou-se em Londres ao Harefields Hospital, por período de três anos. Nessa institui o trabalhava o mais brilhante cirurg o card cio daquela gera o, hoje Sir Madgi Yacoub. Em aspecto pouco conhecido de sua extensa contribui o científica, a colabora o entre eles resultou em vários trabalhos de excelente nível sobre o controle auton mico em pacientes submetidos a transplante card cio⁹.

A partir de 1984, passou a trabalhar para o *National Institutes of Health*, em Bethesda, USA. Entre várias incursões científicas notáveis desse período, avultam os estudos SOLVD (*Studies of Left Ventricular Dysfunction*)¹⁰ e o DIG (*Digitalis Investigation Group*)¹¹. Com o SOLVD, pela primeira vez se observou o notável benefício causado por administra o de inibidor da enzima conversora da angiotensina a pacientes com fun o ventricular comprometida, inclusive antes de se manifestar a síndrome de insuficiência card cia. Com o DIG, nunca   demais lembrar o significado dessa iniciativa, que somente interessaria implementar do ponto de vista genuinamente científico, pois jamais haveria patrocinador comercialmente envolvido: passamos a ter, límpida e concretamente, a demonstra o de que, diversamente de todos os outros inotrópicos positivos testados para uso crônico na insuficiência card cia, que abreviam a sobrevida, o digital, honoravelmente recomendado por mais de dois séculos, melhora a qualidade de vida dos pacientes, sem encurt -la.

Reencontrei-me com Salim Yusuf já ao final dessa fase, durante um ano sabático que passei no NIH em 1991, estudando métodos de Medicina Nuclear em Cardiologia. Guardo muito viva a lembrança de sua imensa alegria quando me revelou, em primeira mão, quando nos dirig mos ao trabalho, resultados inesperados do grande estudo SOLVD, demonstrando que o bloqueio da conversão da angiotensina têm reduzia a incidência de manifesta es isqu micas nos pacientes com disfun o ventricular. Têm lembro-me de sua tristeza por não poder continuar na liderança do projeto DIG, que idealizara e implementara, quando me anunciou que havia estabelecido os primeiros contatos para atender a interesse da *McMaster University* no Canadá.

O convite era irrecusável. A respeitável institui o se notabilizara no passado por suas iniciativas com o método do aprendizado baseado em problema (*Problem Based Learning*), bem como pelos princípios, hoje difundidos universalmente, da Medicina baseada em evidências científicas. Além da chefia da Divisão de Cardiologia, de posi o associada ao *Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics*, mais tarde assumiu a dire o geral do *Population Health Research Institute da McMaster University*, de onde desenvolveu programa internacional de pesquisas em preven o e tratamento de

moléstias cardiovasculares. Recentemente foi também conduzido à *Heart and Stroke Foundation of Ontario Research Chair*, e distinguido com a posição de *Senior Scientist of the Canadian Institutes of Health Research*.

Sua atividade de pesquisa sobre aspectos de terapêutica cardiovascular, nesta fase, é bem ilustrada por trabalhos que induziram profundas alterações em condutas médicas, como os recentes *CURE* e *HOPE*. Com o *CURE*, consolidou-se irrefutavelmente a noção de que em pacientes com síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis seja imperativo o bloqueio plaquetário duplo, prolongado, não somente na via mediada pela ciclo-oxigenase, mas também na via do ADP¹². Com o *HOPE*, o efeito salutar do bloqueio da enzima conversora da angiotensina estendeu-se à mais ampla gama de pacientes com risco de complicações vasculares sistêmicas, genericamente¹³.

Outra vertente de suas pesquisas, agora de cunho epidemiológico voltado à prevenção de morbidade cardiovascular, consubstancia-se em iniciativas como: o estudo *SHARE*, sobre diversos grupos étnicos vivendo no Canadá¹⁴; o estudo *INTER-HEART*, (*Global Study of Risk Factors in Acute Myocardial Infarction*, 2001) de mais amplas proporções populacionais, envolvendo 50 países, em grupos de pacientes com infarto e seus controles, para a avaliação de fatores de risco para essa complicação isquêmica; e talvez o mais abrangente programa de prevenção secundária em nível mundial, pelos estudos concomitantes *ONTARGET/TRANSCEND* (*Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial. Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Patients*).

Salim Yusuf tem sido premiado, mundialmente, em mais de 25 ocasiões solenes e célebres. Além de mais de 20 títulos “de doutor honoris causa” em instituições acadêmicas de diversos países, entre as mais recentes e elevadas premiações figuram: o *2001 Prix Galien Canada Research Award*, *the Louis and Artur Lucian Award for Cardiovascular Research 2002*, *the Paul Wood Medal of the British Cardiac Society 2003*.

Sua vasta bibliografia inclui mais de 450 publicações, várias absolutamente clássicas, seu nome figurando no seletíssimo grupo dos 1% mais citados cientistas médicos de todos os tempos. É o principal editor, entre outros, do compêndio *Textbook of Evidence Based Cardiovascular Medicine*, (*Published by BMJ*) 2002, em segunda edição.

Sempre pensei que, talvez mais do que pelo invulgar potencial de realização científica, a *McMaster* atraiu o irrequeto cientista predominantemente pela perspectiva da elevada qualidade de vida canadense, nitidamente superior ao padrão vigente nos Estados Unidos. Hoje também sua esposa Uahida, seu filho Arif e suas filhas Zahera e Sharheene desfrutam daquela benesse e da própria cidadania canadense, mas, no momento em que escrevo, surpreendentemente, Salim Yusuf passa período sabático de volta às origens, na Índia. Em verdade, nunca se desgarrou inteiramente da associação com uma das civilizações mais antigas e honoráveis, pois se mantém como professor visitante do *St. John's Medical College*, na Índia, há mais de 12 anos.

Neste contexto avulta uma de suas mais edificantes qualidades. Seu *background* primordialmente asiático foi sucessivamente temperado por quase uma década européia, outro período igual na maior instituição de pesquisa da febril comunidade científica norte-americana. Tornado finalmente cidadão do mundo por adoção natural, enraizado no mais cosmopolita Canadá, de forma virtualmente atávica, Salim Yusuf voltou-se a fomentar a capacitação para a pesquisa científica em muitos países em desenvolvimento. Assim se compreende sua iniciativa em estudar os efeitos da urbanização sobre as condições de saúde populacional, na Índia (o estudo *PURE – Prospective Urban and Rural Epidemiology Study*). Também sua preocupação em mapear epidemiológica e geneticamente diversos grupos populacionais, em 55 países com os quais mantém colaboração em atividades de investigação médica, em busca de práticas e condutas médicas economicamente atraentes e efetivas para minorar os efeitos da transição epidemiológica por que passam ou passarão muitos desses países com diferentes culturas e grau inferior de desenvolvimento tecnológico^{15, 16}. Recentemente, em visita ao Brasil, reafirmou-me, extasiado diante da catedral de Brasília, a sua convicção de um futuro melhor para o nosso País, principalmente se à ciência se proporcionar um terreno mais fértil.

Haveria ainda muito a abordar tratando-se de Salim Yusuf. Sua estirpe intelectual e humana guindado à galeria dos mais prolíficos e socialmente engajados cientistas da Cardiologia mundial de todos os tempos. Todavia, resisto à tentação de continuar como em um panegírico, e interrompo-me para aduzir, somente, que em muitos momentos tenho sido privilegiado observador de sua grande generosidade pessoal e de seu humanismo inerente e acendrado. Finalmente, lembro-me que, em 1994, era difícil distinguir, entre ele e Arif, então com 11 anos, quem mais puerilmente se comportava pela alegria em fisgar pintados no Pantanal mato-grossense.

Prof. Dr. José Antonio Marin-Neto
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

Referências bibliográficas

- 1 Muers MF, Sleight P. Action potentials from ventricular mechanoreceptors stimulated by occlusion of the coronary sinus in the dog. *J Physiol* 1972 Mar;221(2):283-309.
- 2 Littler WA, Honour AJ, Pugsley DJ, Sleight P. Continuous recording of direct arterial pressure in unrestricted patients. Its role in the diagnosis and management of high blood pressure. *Circulation* 1975 Jun;51(6):1101-6.
- 3 ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986;ii:57-66.
- 4 Armitage P. *Statistical Methods in Medical Research*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1971.
- 5 Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986;8:307-310.
- 6 Yusuf S, Collins R, Peto R. Why do we need some large, simple randomized trial? *Stat Med* 1984;3:409-20.
- 7 Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: An overview of randomized trials. *Prog Cardiol Dis* 1985;27:335-71.
- 8 ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669-85.
- 9 Yusuf S, Theodoropoulos S, Mathias CJ, Dhalla N, Wittes J, Mitchell A, Yacoub M. Increased sensitivity of the denervated transplanted human heart to isoprenaline both before and after beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1987 Apr;75(4):696-704.
- 10 The SOLVD Investigators. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- 11 Gheorghiade M, Pitt B. Digitalis Investigation Group (DIG) trial: a stimulus for further research. *Am Heart J* 1997 Jul;134(1):3-12.
- 12 The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:495-502.
- 13 The HOPE Investigators. Effects of an ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
- 14 Anand SS, Yusuf S, Jacobs R, Davis AD, Yi Q, Gerstein H, Montague PA, Lonn E. Risk factors, atherosclerosis, and cardiovascular disease among Aboriginal people in Canada: the Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples (SHARE-AP). *Lancet*. 2001 Oct 6;358(9288):1147-53.
- 15 Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*. 2001 Dec 4;104(23):2855-64.
- 16 Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001 Nov 27;104(22):2746-53.