



AGORA FEITO NO BRASIL

Primeiro *stent* produzido no país para corrigir estreitamento em artérias ganha mercado

YURI VASCONCELOS

Cerca de 800 brasileiros já levam no peito o primeiro *stent* totalmente concebido e fabricado no país. O dispositivo metálico, usado para tratar pacientes cardíacos com estreitamento das artérias do coração, foi desenvolvido pela empresa Innovatech Medical, abrigada no Centro de Inovação, Empreendedorismo e Tecnologia (Cietec), em São Paulo. *Stents* são pequenos cilindros de telas metálicas, acompanhados de um balão, colocados em artérias do coração ou em vasos periféricos de outros locais do corpo parcialmente obstruídos por placas de gordura ou cálcio. Ao inflar o balão, o *stent* se expande, fazendo com que o sangue volte a fluir normalmente, evitando enfartes ou operações cirúrgicas de grande porte, como a colocação de pontes de safena.

Para introduzir o produto no mercado, a Innovatech fechou uma parceria com a empresa Scitech Medical, de Goiânia (GO), especializada na fabricação e distribuição de dispositivos médicos invasivos para as áreas de cardiologia, radiologia, neurologia, oncologia e endoscopia. “Nós fabricamos a plataforma metálica do *stent* e a Scitech faz a montagem final num cateter-balão, dispositivo que vai ser usado na hora da colocação do produto na artéria do paciente”, explica Spero Morato, sócio-diretor da Innovatech, que iniciou as pesquisas com o *stent* em 2003 (ver Pesquisa FAPESP nº 110). O cateter é composto por um tubo transparente (145 centímetros [cm] de comprimento por 6 milímetros [mm] de diâmetro) e um balão em sua extremidade. Sobre esse balão está alojado o *stent* metálico. O produto final recebeu o nome comercial de Cronus.

Por meio de um procedimento chamado de angioplastia, que desobstrui a artéria, o conjunto é geralmente introduzido por meio de uma incisão na virilha do paciente até o local da lesão onde o *stent* será implantado. Uma corda guia, de 0,35 mm de espessura, é usada

Stent
moldado por
laser na
Innovatech



Na ponta do cateter, o balão e o cilindro metálico

para orientar o deslocamento do balão. Quando chega ao local da lesão, o balão é inflado, esmagando as placas que causaram o entupimento e expandindo o *stent*, que se cola na parede interna da artéria, impedindo que ela se feche. Em seguida, o balão é desinflado e retirado do corpo do paciente junto com o cateter e a corda guia. Esse procedimento é realizado cerca de 100 mil vezes no Brasil por ano para implantação de *stents* coronários. Até o final de 2009, quando o Cronus entrou no mercado, todos os dispositivos utilizados eram importados, porque não havia tecnologia e fabricante no país. A empresa precisou de seis anos para pesquisar, desenvolver e iniciar a produção em escala industrial. Além de abastecer o mercado interno, há planos de exportar o produto. “Já recebemos pedidos de empresas espanholas e italianas que distribuem insumos médicos para hospitais”, afirma o físico Spero Morato, sócio-diretor da Innovatech.

Versão farmacológica - O Cronus é fabricado a partir de finos tubos de cromo e cobalto. É uma liga metálica considerada ideal para a produção do dispositivo por apresentar maior resistência mecânica, possibilitando a confecção de hastes mais finas do que as dos *stents* de aço inoxidável. A Innovatech oferece aos médicos uma família de *stents* com seis comprimentos (9 mm, 13 mm, 16 mm, 19 mm, 23 mm e 26 mm) e três diâmetros distintos (2,5 mm, 3 mm e 3,5 mm). O desenho do

Cronus é de anéis conjugados, com hastes de 75 microns de espessura. “Suas características estruturais, com hastes de fina espessura e geometria única, parecem ser bastante adequadas para utilização como plataforma em *stents* farmacológicos”, destacaram os cardiologistas Daniel Chamié e Alexandre Abizaid, no artigo “*Stent* Cronus: chegou o momento de adotarmos um *stent* nacional?”, divulgado na edição de julho de 2009 da *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, publicação oficial da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. *Stents* farmacológicos são recobertos por drogas que previnem a proliferação do tecido da cicatriz da parede da artéria onde foi implantado, o que causaria uma nova obstrução do vaso. “[O Cronus] apresenta potencial de gerar baixo grau de injúria à parede do vaso e permitir distribuição homogênea do fármaco. A comprovação de boa flexibilidade e navegabilidade desse dispositivo pode permitir, ainda, sua utilização em vasos com anatomia mais complexa”, escreveram os especialistas, que clinicam no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo.

“O *stent* farmacológico está em fase de testes clínicos no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor) e já foi implantado experimentalmente em 40 pacientes”, afirma Melchíades Cunha Neto, dono da Scitech e sócio de Morato na Innovatech

– cada um tem 50% das cotas da empresa. “Nossa expectativa é de que, até o final deste ano, iremos obter a autorização da Anvisa [Agência Nacional de Vigilância Sanitária], para iniciar a comercialização.” Além de fazer a montagem final do dispositivo e deixá-lo pronto para uso, a Scitech, vencedora do Prêmio Finep de Inovação Nacional na categoria média empresa, em 2008, também é responsável pelo revestimento polimérico para impregnação de drogas antirrestenose no *stent* da Innovatech, que impedem novo estreitamento da artéria.

A capacidade atual de produção do Cronus é de 600 peças por mês, mas a meta é chegar a 15 mil unidades por ano e, assim, conquistar 15% do mercado nacional. Esse objetivo será atingido com a ampliação da capacidade produtiva da Innovatech, com a aquisição de novos equipamentos. Para montar a estrutura atual, os sócios investiram US\$ 200 mil do próprio bolso na compra de equipamentos importados, entre eles a máquina que faz o corte a laser. Também conseguiram recursos por meio de dois projetos de Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe) da FAPESP, no valor total de R\$ 610 mil, e de um projeto de Subvenção Econômica da Finep, do Ministério da Ciência e Tecnologia, da ordem de R\$ 530 mil. Em função da limitação espacial das instalações da Innovatech no Cietec – ela está acomodada em um conjunto de

OS PROJETOS

1. *Implantes metálicos biocompatíveis* - nº 02/02134-0
2. *Desenvolvimento de endopróteses vasculares (stents) processadas a laser* - nº 07/55757-8

MODALIDADE

- 1 e 2. Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe)

COORDENADOR

- 1 e 2. Spero Penha Morato - LaserTools/Innovatech

INVESTIMENTO

1. R\$ 150.080,00 e US\$ 133.510,00 (FAPESP)
2. R\$ 102.947,82 e US\$ 74.066,00 (FAPESP)

apenas 50 metros quadrados –, Morato e Cunha planejam transferir a empresa para Goiânia no próximo ano. “Dessa forma ficaremos mais perto da linha de produção da nossa parceira, a Scitech, o que deverá reduzir os custos de produção”, afirma Morato. “Vamos deixar no Cietec apenas uma unidade de pesquisa e desenvolvimento para testar novos desenhos, tamanhos e ligas metálicas.”

O preço do Cronus é compatível com o dos *stents* importados existentes no mercado nacional. A Scitech vende o produto para o Sistema Único de Saúde (SUS) ao preço de R\$ 2.034,00 a unidade. Segundo Morato, o valor da peça caiu muito nos últimos cinco anos devido ao aumento da concorrência provocado por *stents* chineses, indianos e de outros países. Anteriormente, o mercado era dominado por produtos fabricados nos Estados Unidos. Esses *stents* continuam sendo os mais utilizados, mas perderam a larga liderança que detinham.

Produção minuciosa - O processo produtivo do Cronus é minucioso e dividido em várias etapas. Tudo começa com o corte a laser do tubo metálico feito da liga de cromo e cobalto para formação da malha característica do *stent*. Esse tubo, de 1,6 mm ou 1,8 mm de diâmetro, é submetido a um feixe de laser controlado por um equipamento dotado da técnica conhecida como Comando Numérico Computadorizado (CNC), que faz a usinagem controlada da peça metálica de acordo com um molde digital. Essa máquina gera um movimento circular e de translação do tubo, conferindo o formato final do *stent*, similar a uma mola. Ao sair do aparelho, a peça, já com sua aparência definitiva, passa por

Estudos feitos pela equipe do InCor entre os stents Cronus e os modelos importados mostraram que os nossos foram mais eficazes

uma decapagem para retirada da oxidação superficial surgida durante o corte a laser. A decapagem é executada por meio de um banho ácido. Em seguida, o *stent* sofre um tratamento térmico de alto vácuo para alívio das tensões e ajuste do tamanho dos grãos da liga. Com isso, ele adquire características mecânicas apropriadas, como flexibilidade e expansibilidade. A eficácia do tratamento térmico é verificada com auxílio de microscopia eletrônica, que possibilita a análise da morfologia e estrutura do *stent*.

A etapa posterior consiste de um eletropolimento ou polimento eletroquímico com a finalidade de executar um ajuste dimensional das hastes que formam a malha do *stent* e deixar a superfície polida. Uma rigorosa inspeção é realizada ao final de cada etapa, bem como ao término do processo. Com auxílio de um aparelho que amplia em

dezenas de vezes o tamanho do *stent*, os técnicos da Innovatech promovem uma avaliação dimensional de cada peça certificando-se que estão no tamanho desejado. Finalmente, o *stent* é esterilizado e enviado para a Scitech, em Goiânia, para finalização da montagem do cateter-balão. Em seguida, está pronto para ser implantado ou recoberto por uma camada do fármaco antirreestenose.

O início do desenvolvimento do Cronus ficou a cargo da LaserTools, empresa criada em 1998, que também pertence a Morato e mais um sócio, especializada no processamento de materiais por meio de lasers. Para levar o projeto do *stent* à frente, eles criaram a Innovatech em 2004 em parceria com o InCor. Os pesquisadores da instituição ficaram responsáveis pela realização de testes em animais de experimentação (coelhos e porcos) e ensaios clínicos em humanos para comprovar a segurança e eficácia do dispositivo. Primeiro, os *stents* foram implantados em artérias de coelhos com calibre similar a uma coronária humana e retirados após 30 dias para avaliação. O passo seguinte foi a colocação dos *stents* em porcos, que ficaram com o dispositivo implantado por seis meses. “Estudos comparativos feitos pela equipe do InCor entre os *stents* Cronus e os modelos importados mostraram que os nossos foram mais eficazes”, diz Morato.

O dispositivo também foi objeto de um estudo clínico internacional que teve a participação do Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq), de Havana, em Cuba, e o InCor. Entre fevereiro de 2007 e dezembro de 2008, 53 pacientes foram tratados com 69 *stents*, constatando-se sucesso no uso do dispositivo em 98,5% dos casos. O estudo foi detalhado no artigo “Resultados clínicos iniciais do primeiro *stent* de cromo-cobalto concebido no Brasil”, divulgado no ano passado na *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. Nele, seus autores – um grupo de 11 profissionais – afirmam que “o *stent* Cronus apresentou bom perfil de segurança, demonstrando taxa satisfatória de eventos cardíacos adversos”. E conclui: “A importância desse dispositivo reside no fato de sua engenharia, seu desenvolvimento pré-clínico e sua avaliação clínica terem sido realizados no Brasil, com achados semelhantes aos estudos internacionais, sendo essa uma análise pioneira nesse sentido”. ■

Stent: geometria única e hastes de fina espessura

