

Em defesa das crianças

Carlos Fioravanti e Neldson Marcolin

Magda Carneiro Sampaio é uma pediatra que assume suas preferências com tranquilidade: “Só tenho olhos para os bebês. Ainda bem que temos bastante gente aqui no hospital para tratar das crianças maiores e adolescentes”, ela diz. Ao gosto pessoal soma-se uma razão científica. Desde os primeiros passos como pesquisadora, ela quis entender o desenvolvimento imunológico da criança a partir dos primeiros dias de vida. Junte a pediatria com a imunologia e tem-se aí uma profissional capaz de conciliar bem a atividade clínica intensa com a investigação experimental de laboratório.

Magda veio do Recife em 1973, depois de se formar na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), para fazer residência no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), e três anos depois começou o doutorado, orientada pelo veterano imunologista Charles Naspitz, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), para se aprofundar em imunologia aplicada à pediatria. Lotada no início da carreira no Instituto da Criança (ICr) do HC-FMUSP, ela passou 15 anos no Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) trabalhando em colaboração com Luiz Trabulsi em pesquisas pioneiras sobre imunologia do leite materno, antes de voltar para o ICr, em 2005. Hoje é a presidente do Conselho Diretor do instituto.

Uma das primeiras no Brasil a trabalhar na área de imunodeficiências primárias, Magda é uma das criadoras de um projeto que procura tornar o diagnóstico das crianças mais humano e seguro, recomendando aos médicos atenção redobrada nos exames clínicos e físicos dos pacientes em vez da habitual longa lista de testes laboratoriais. Ela foi também uma das coordenadoras de um projeto que defende uma nova prática de pediatria para as crianças que poderão viver até 100 anos ou mais, visando à prevenção precoce das doenças crônicas do adulto e do idoso.

Sua paixão pela medicina não contaminou as duas filhas. Uma é historiadora com o doutorado pronto para ser defen-

ESPECIALIDADE

Imunologia aplicada à pediatria

FORMAÇÃO

Universidade Federal de Pernambuco (graduação), 1973
Universidade de São Paulo (residência médica de 1974 a 1975 e doutorado de 1976 a 1978)
Organização Mundial da Saúde (pós-doutorado), 1983

INSTITUIÇÃO

Instituto da Criança da FMUSP

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

126 artigos em periódicos internacionais,
2 livros publicados,
28 orientações de doutorado



dido na USP. Outra é atriz e cantora de músicas infantis. A pesquisadora falou à *Pesquisa FAPESP* sobre crianças, medicina e ciência na entrevista abaixo.

A senhora sempre tem algum projeto ambicioso à vista. Qual o mais recente?

Um dos mais recentes, de cunho educativo e social, é o “Diagnóstico amigo da criança”. Ele consiste em reduzir o impacto negativo dos procedimentos diagnósticos para a criança, principalmente nas menores. Esse projeto tem três vertentes. A primeira, em que me envolvi mais, visa reduzir a quantidade de sangue que se colhe da criança. É comum tirar vários tubos de sangue e a criança não aguenta. Um bebê de 2 quilos tem uma quantidade muito pequena de sangue, menos de 200 mililitros (ml), aproximadamente um copo de tamanho médio. O volume de sangue a ser coletado é determinado pelo tipo de análise, independentemente da idade e do peso do paciente. Para se fazer a análise propriamente dita, é necessária uma quantidade diminuta de sangue. O problema é a chamada fase pré-analítica, de coleta e preparo do material, que ainda requer que se colha muito sangue. A principal causa de transfusão de sangue em crianças pequenas que ficam internadas se dá em razão do excesso de sangue retirado. Tira-se tanto que é preciso repor. No ICr, passamos a usar sistematicamente tubos muito menores do que os utilizados normalmente [*mostra o tubo comum e outro bem menor*]. É uma economia de cerca de 90%. Para quase todos os tipos de análises automatizadas [*o tubo grande*], o volume retirado é muito mais alto do que a quantidade de sangue ou outro material requerida pelo equipamento. O tubo convencional de hemograma, por exemplo, requer 4,5 ml de sangue. Estamos colhendo agora 0,5 ml e mesmo assim é muito, porque usamos 5 microlitros para o exame! Alguns hospitais diferenciados já usam esse sistema, mas os hospitais gerais que têm pediatria ainda não. Estamos começando a disseminar a ideia de que se desperdiça sangue, o

que pode representar um agravamento para a evolução clínica do paciente pediátrico.

Quais as outras vertentes desse projeto?

A segunda delas é reduzir a radiação a que a criança é exposta nos exames de imagem. Falo da patologia clínica, dos exames de imagem, que são muito importantes. Existem algumas radiações inócuas e outras potencialmente muito perigosas, as chamadas radiações ionizantes. A principal é o raio X. Um trabalho inglês e outro australiano demonstram o risco do raio X e da tomografia, que usa grandes quantidades de raio X para gerar as imagens. Os dois estudos, feitos com grandes números de crianças e adolescentes, mostram maior risco para o desenvolvimento de leucemia, lin-

quantidade de radiação necessária para a geração das imagens. Outro meio para investigação é a ressonância magnética, que usa ondas de rádio, consideradas não ionizantes. Mas a máquina é caríssima e é enorme o tempo necessário para a obtenção das imagens, exigindo que a criança fique imóvel por muito tempo, o que é difícil, daí a necessidade de sedação e mesmo de anestesia em alguns casos. Vem então a nossa terceira vertente, que é humanizar o atendimento para acolher o paciente e reduzir ao máximo os procedimentos anestésicos e de sedação, que têm obviamente riscos, mesmo que pequenos. O princípio de tudo é que os médicos resgatem a importância da clínica. Hoje, o que era exame complementar virou principal! Há uma

verdadeira inversão da lógica do diagnóstico médico, que se baseia na formulação de uma hipótese diagnóstica com base nos dados clínicos, obtidos na anamnese [*entrevista com o paciente*] e no exame físico. Os exames complementares, laboratoriais ou de imagem, são solicitados se forem necessários para confirmar ou afastar as hipóteses levantadas.

Será preciso, então, que o profissional da saúde volte a examinar o paciente com tempo e interesse.

Com tempo e atenção, o que começa pela conversa com a família. Uma anamnese bem-feita é importantíssima.

O que mais me preocupa é que hoje as famílias acham que se não for solicitada uma lista de exames, se a criança não for submetida a um raio X, não foi bem atendida. E é exatamente o contrário, o bom atendimento é representado pela boa anamnese e pelo exame físico cuidadoso, e então os exames complementares serão dispensáveis na maioria das consultas pediátricas. Um verdadeiro absurdo acontece com crianças com problemas respiratórios crônicos, asma brônquica, por exemplo, que são submetidas a pelo menos uma radiografia em cada crise! Deixam-se de identificar as causas e os fatores desencadeantes do problema e tratam-se os sintomas, sempre com base num raio X, que quase

Temos de lembrar os médicos de que a radiação é perigosa e que se pode tirar menos sangue

fomas e tumores cerebrais nas pessoas expostas à radiação.

É possível diminuir essa exposição?

Sim. Primeiro, deve-se usar a ultrassonografia em todos os exames que forem possíveis porque essa é uma radiação inócua. Há mais de 30 anos é usada em fetos, durante a gestação, sem relatos de problemas. Mas temos algumas situações, por exemplo, a exploração do tórax, em que o ultrassom não é bom, sendo a radiografia convencional e a tomografia os melhores meios exploratórios. No entanto, é preciso que fique muito claro que uma tomografia só deve ser solicitada para uma criança em uma situação excepcional, dada a enorme

sempre mostra o que uma boa ausculta pulmonar facilmente já teria revelado. Por isso, o “Diagnóstico amigo da criança” é sobretudo um programa de caráter educativo para profissionais da saúde e para a população. Temos de lembrar os médicos de que a radiação é perigosa, que não dá para expor demais o paciente, que se pode tirar menos sangue para as análises realmente necessárias, entre outras medidas. E também as famílias têm de estar conscientes sobre os riscos do raio X, para não falar dos custos financeiros. A assistência médica está ficando impagável.

A senhora já implantou esse projeto aqui no Instituto da Criança?

O projeto vem sendo implantado desde março de 2012, depois de sua aprovação unânime pelo Conselho Diretor. Modificar o laboratório foi simples, apenas uma questão de calibrar as máquinas. Os tubos pequenos, chamados pediátricos, custam mais caro, o que representa um gasto adicional de R\$ 8 mil por mês, que não é grande coisa, dados os benefícios para os nossos pacientinhos. Sobre o raio X, adquirimos uma máquina de tomografia que emite dose reduzida de radiação, mas ainda assim muito alta, e estamos instalando agora a primeira ressonância magnética do hospital. Estamos expandindo o uso da ultrassonografia, que começa a ser usada pelos próprios pediatras no pronto-socorro e nas unidades de terapia intensiva, sem necessariamente a intervenção do radiologista. O “Diagnóstico” é uma construção coletiva, com o envolvimento também de radiologistas, patologistas clínicos e enfermeiras que lidam com as questões da humanização do atendimento pediátrico, além dos colegas da neonatologia. Na equipe temos também um jurista, o Gustavo Mônaco, professor de direito da criança e do adolescente da Faculdade de Direito da USP. Ele quer transformar algumas dessas medidas em projetos de lei.

O que mais estão preparando?

Em outubro inauguramos o *site* ABC da Saúde Infantojuvenil ([\[fantojuvenil.com.br\]\(http://fantojuvenil.com.br\)\) sobre questões de saúde nas duas primeiras décadas da vida e dirigido às famílias. Eu tinha um sonho antigo de fazer um *site* educativo para dar algum atendimento também às crianças saudáveis ou com doenças simples, que normalmente não são assistidas pelo ICr. O “doutor Google” não resolve todas as dúvidas e há a importante questão de saber se a informação que retorna da busca é mesmo segura e confiável. Grande parte da informação disponível na internet está atrelada ao interesse de vender alguma coisa, mesmo na área da saúde. Demoramos para fazer o *site* por falta de recursos financeiros, porque não queríamos o apoio de empresas farmacêuticas ou de alimentação, para evitar conflitos de interesse.](http://www.abcsaudein-</p></div><div data-bbox=)

15% das crianças podem ter alguma doença crônica. As mais comuns são asma e obesidade

Finalmente o sonho está se realizando no âmbito do núcleo de apoio à pesquisa em saúde da criança e do adolescente (NAP CriAd), sediado no ICr, que elegeu o *site* como seu canal de comunicação com a sociedade. Temos no ICr um corpo de pediatras e outros profissionais da melhor qualidade e com reconhecida experiência que está se envolvendo com o projeto. Nosso único compromisso é com o conhecimento científico e com a vontade de prestar um serviço à sociedade, até mesmo como uma forma de retribuição pelo ensino de qualidade que os participantes receberam em faculdades públicas gratuitas, a maior parte na própria FMUSP. Conseguimos contratar pelo ICr a jornalista Juliana

Lanzuolo, que gerencia o projeto com muito entusiasmo, junto com a também jornalista Samia Prates.

Qual o perfil de crianças que o instituto atende?

Atendemos aqui a minoria de crianças com doenças raras, graves, complexas. Estima-se que 85% das crianças sejam completamente saudáveis, enquanto 15% podem ter alguma doença crônica, sendo a mais comum a asma brônquica leve. Antes a doença mais comum na população pediátrica brasileira era a cárie dentária, que atingia mais de 50% e caiu muito rapidamente nas últimas décadas. Em segundo lugar, vêm os índices crescentes de obesidade. Em pouco tempo passamos da desnutrição para a obesidade. Em terceiro lugar, aparecem os distúrbios comportamentais e neurológicos leves, tais como dificuldade de aprendizado e atenção e hiperatividade. Temos 240 leitos em dois hospitais: o Instituto da Criança e o Itaci [Instituto de Tratamento do Câncer Infantil], que é o nosso serviço de onco-hematologia, onde se fazem transplantes de células hematopoiéticas. Fazemos cerca de 8 mil atendimentos por mês no ambulatório e no pronto-socorro, majoritariamente de doenças crônicas graves, complexas e raras. São realizadas em média 200 cirurgias por mês, destacando-se os transplantes hepáticos, re-

nais e cirurgias de malformações congênitas. As crianças que atendemos vêm de todo o Brasil.

Como está a Pediatria do Futuro?

Em 2005 começamos um projeto chamado “Uma nova pediatria para crianças que vão viver 100 anos ou mais”. É dirigido à prevenção precoce das doenças crônico-degenerativas do adulto e do idoso, que sabidamente começam a se instalar bem cedo. O enfoque maior está nas famílias que já têm risco para determinadas doenças, como doença coronariana e obesidade. A osteoporose, por exemplo, manifesta-se depois dos 50 anos, mas tem de ser prevenida desde cedo, porque a maior parte da

massa óssea se forma nos primeiros 20 anos. Logo, é o pediatra que tem obrigação de orientar a prevenção. Trata-se de um projeto transversal de mudança de postura, porque a ação do pediatra tem um impacto ao longo de todo o ciclo de vida. Nesse projeto trabalhamos muito em colaboração com o Instituto Materno-Infantil de Pernambuco, o IMIP. No ano passado, um médico de lá, João Guilherme Bezerra Alves, e eu fizemos um resumo para os pediatras, em 10 passos, das principais recomendações para que as pessoas cheguem aos 90 ou 100 anos com saúde: 1) assistência pré-natal, 2) aleitamento materno, 3) estabelecimento de hábitos alimentares saudáveis desde o primeiro momento, 4) vigilância do crescimento e desenvolvimento, 5) prevenção de infecções, em especial pelas vacinas, 6) estímulo à atividade física e combate ao sedentarismo, 7) prevenção do tabagismo, alcoolismo e uso de drogas, 8) identificação precoce de hipertensão, diabetes, dislipidemias, tendência a osteoporose, 9) prevenção da saúde mental, e 10) educação para prevenção da violência. Essa última é uma questão bem brasileira, mas que mata muitos jovens. Grande parte das questões abordadas nesse trabalho não tem nada de pesquisa feita por nós. Fizemos a junção e a revisão de outros trabalhos, ou seja, uma translação de conceitos e resultados de bons estudos para a prática médica.

A senhora parece gostar muito de crianças bem pequenas.

É verdade, tenho olhos só para bebês. Ainda bem que temos bastante gente aqui para tratar das crianças maiores e adolescentes. O que me interessa mais é realmente o começo da vida. Não canso de olhar os bebês. Eles me encantam, mesmo depois de 40 anos de profissão. O começo de vida é quase sempre muito tumultuado em termos de infecção. Nos primeiros 2 anos as crianças sofrem com isso, sabendo-se hoje que algumas têm um desenvolvimento imunológico mais lento. Para mim o tema de maior interesse é a imaturidade imunológica

e como a natureza inventou formas de supri-la por meio da passagem de anticorpos pela placenta e pelo aleitamento.

Quando cursou medicina, a senhora já tinha essa visão?

Não. Minha primeira paixão foi a relação patógeno-hospedeiro e imunologia. Só depois me apaixonei pelo desenvolvimento da criança, que é algo extraordinário. Fiz o meu curso na UFPE, no Recife, e parte do internato [5º e 6º ano de medicina] no IMIP. Em seguida prestei concurso para fazer a residência aqui no HC porque eu queria estudar imunologia pediátrica e no Recife essa área ainda era muito incipiente. Nunca mais saí daqui. Naquela época meus professores e colegas me diziam para não ir para a

Diziam para eu não ir para a pediatria porque eu chorava muito vendo crianças desnutridas

pediatria porque eu chorava muito vendo crianças desnutridas por falta de comida. Diziam que eu não tinha condições emocionais de fazer isso. Não sei se superei, até acho que não, mas estou aqui. Sempre tive muita pena dos doentes, nunca consegui fazer procedimento nenhum, tenho muito pouca habilidade manual, tenho horror a fazer as pessoas sofrerem. Por outro lado, tenho o olhar para o diagnóstico. Gosto muito de entender os fenômenos. Não é à toa que fui do ICB.

Quando a senhora foi para o ICB?

Depois da graduação, fiquei dois anos na residência no HC da FMUSP e fui aceita direto para o doutorado, em 1976. O professor de pediatria Eduardo Marcondes

sabia do meu interesse em imunologia e não achou ninguém na FMUSP para me orientar. Na Escola Paulista de Medicina, ainda não era Unifesp, ele encontrou o Charles Naspitz, que introduziu os estudos sobre alergia e imunologia pediátrica no Brasil. Muito generoso, Naspitz se credenciou na USP só para me orientar, embora já tivesse muitos alunos. Eu usava o laboratório da Escola Paulista e os pacientes asmáticos eram do ICr. Vinha para cá cedo, examinava as crianças, colhia sangue e ia trabalhar lá. Foi uma experiência muito rica. Terminei o doutorado no final de 1978, implantei a unidade de alergia e imunologia do ICr e fui para o ICB em 1989 porque queria fazer pesquisa básica e ter uma carreira docente. Aqui no HC eu era apenas médica, embora já tivesse feito até livre-docência. Fiquei na imunologia por 15 anos, de 1989 a 2004, até decidir voltar. Eu continuava a ter fascínio pela clínica e queria ver pacientes com imunodeficiências primárias, uma área que teve um desenvolvimento enorme a partir dos anos 1990.

O que a senhora fez no ICB?

Trabalhei muito com transmissão placentária de anticorpos e com imunologia do leite humano, ambos colhidos de mães do Hospital Universitário da USP. Foi uma das épocas mais produtivas de minha carreira, porque tive a oportunidade

de trabalhar diretamente com o professor Luiz Trabulsi. Tive muita sorte porque ele se aposentou da Unifesp e foi para o ICB justamente quando eu estava chegando lá. Estudamos juntos como o leite materno protege a criança de diarreias bacterianas. Já nos anos 1980 havia a constatação epidemiológica de que as crianças amamentadas tinham menos diarreias. Montamos uma linha de pesquisa, com modelos *in vitro*, fazendo uma simulação de infecção, e víamos que, com o leite materno, as enterobactérias não aderiam às células. Depois examinávamos os anticorpos e que antígenos da bactéria eram críticos para inibir a aderência microbiana e, consequentemente, a infecção. Foi um

trabalho muito bem-sucedido. Trabulsi foi o especialista mais importante do país em enterobactérias patogênicas para o trato gastrointestinal de bebês. Ele sempre estudou diarreia infantil.

Vocês tentaram fazer uma vacina?

Estávamos muito perto disso, tínhamos os antígenos candidatos e sabíamos que a vacina teria de ser viva para colonizar o intestino. Tínhamos identificado uma organela que a bactéria usa para aderir ao intestino, altamente antigênica, estávamos prontos para expressá-la num probiótico, mas havia uma resistência grande nessa época, e ainda hoje, para se fazer um organismo geneticamente modificado. A vacina acabou não acontecendo, porque a partir do final dos anos 1990 as diarreias infecciosas causadas por *Escherichia coli* começaram a diminuir. Isso graças nem tanto à medicina, mas à melhoria das condições de vida da população, com saneamento e educação. Foi a médica Zilda Arns, da Pastoral da Criança, que ensinou as mães de todo o país a tomarem providências rápidas para prevenir a desidratação. Ela inventou aquela colherinha com uma medida para o sal e outra para o açúcar, suficientes para um copo de água, e estava pronto um excelente soro caseiro. Ela soube aproveitar o fato de a Igreja Católica estar em todo o país e fez um trabalho excepcional, que salvou certamente milhares de vidas. Foi um período muito bom porque tínhamos um fenômeno epidemiológico conhecido, que é a proteção do leite materno contra diarreias infecciosas, e esclarecemos por que isso acontece. Foi um trabalho na fronteira do conhecimento na época e que rendeu muitas teses. Os artigos que mais tenho citação foram os escritos naquela fase. Quando Trabulsi morreu, eu já era diretora do ICB, minha vida era um pouco mais complicada e voltei para o ICr.

A senhora também se interessa por doenças raras.

À medida que as doenças infecciosas são controladas por saneamento e vacinas,

as crianças que têm doenças raras sobrevivem mais, e temos de cuidar bem delas. Um desses grupos de doenças são as imunodeficiências primárias ou IDPs, quase todas monogênicas. Existem hoje cerca de 180 IDPs diferentes. Criamos em março o Consórcio Brasileiro de Centros de Referência e Treinamento em Imunodeficiências Primárias, o CoBID, com médicos e pesquisadores de todo o país. A ideia é que um centro mais avançado ajude outro menos avançado a identificar os doentes o mais cedo possível.

É possível identificar o problema já no recém-nascido?

É muito difícil. O grande desafio é reconhecer os casos mais graves o mais cedo possível, porque para essas crianças a

Hoje as crianças com doenças raras sobrevivem mais e temos de cuidar bem delas

única possibilidade de sobrevivência é um transplante de células hematopoiéticas, de medula óssea ou de cordão umbilical, o quanto antes. Elas são conhecidas como as “crianças da bolha”, por causa do filme *O menino da bolha de plástico*, de 1976. Hoje se sabe que já são uns 15 defeitos genéticos diferentes que levam ao mesmo quadro clínico de infecções gravíssimas já nos primeiros meses de vida. Em alguns estados americanos já se faz um tipo de teste do pezinho para identificar o problema e realizar o transplante antes de a criança ficar doente.

O que é a rede DORA?

É uma rede de serviços médico-universitários de São Paulo envolvidos com

diagnóstico e tratamentos de doenças raras. A ideia deste projeto, concebido no âmbito da Secretaria da Saúde de São Paulo, é dividir as doenças em grupos conforme as necessidades clínicas dos pacientes (neuromusculares, metabólicas, nefrológicas, cardiológicas, imunológicas etc.) e articular os hospitais universitários que têm especialistas nessas doenças. O cuidado com as doenças raras, quase todas genéticas, é uma necessidade da sociedade, porque o perfil nosológico da população vem mudando rapidamente. Sabemos que existem entre 4 mil e 5 mil diferentes doenças raras, e novas descobertas ocorrem a toda hora. No Brasil não temos muita noção da frequência, mas na França 3% da população tem alguma doença rara. As imunodeficiências primárias acometem uma em cada 1.200 pessoas da população geral e assim, como grupo, não são tão raras. Aqui há muitas doenças ligadas ao cromossomo X, 75% das crianças com IDPs diagnosticadas antes dos 2 anos no ICr são meninos.

Qual é o maior problema em relação às doenças raras?

A falta de informação dos pediatras que fazem a atenção primária. A estratégia que está sendo desenvolvida no projeto DORA é de disseminar sinais de alerta para os vários grupos de doenças raras. Nosso grupo desenvolveu uma lista de 12 sinais de alerta para imunodeficiências primárias no primeiro ano de vida,

sobretudo para infecções graves, uma vez que são crianças com defesas comprometidas. Um dos objetivos do DORA é articular os colegas da linha de frente com os hospitais universitários mais próximos. Um portal eletrônico está sendo desenvolvido com a ajuda de professores da Poli para facilitar a referência dos pacientes com suspeita de doenças raras para os centros especializados. Os portadores de doenças raras sofrem muito indo de um lado para outro, até encontrar um serviço médico capaz de oferecer uma assistência adequada, quanto a diagnóstico e quanto a tratamento, quando existe. As doenças raras são também chamadas de doenças órfãs. ■