

# Fluxo restaurado

Parceria entre pesquisadores de universidades e a Braile desenvolve uma válvula para implante no coração

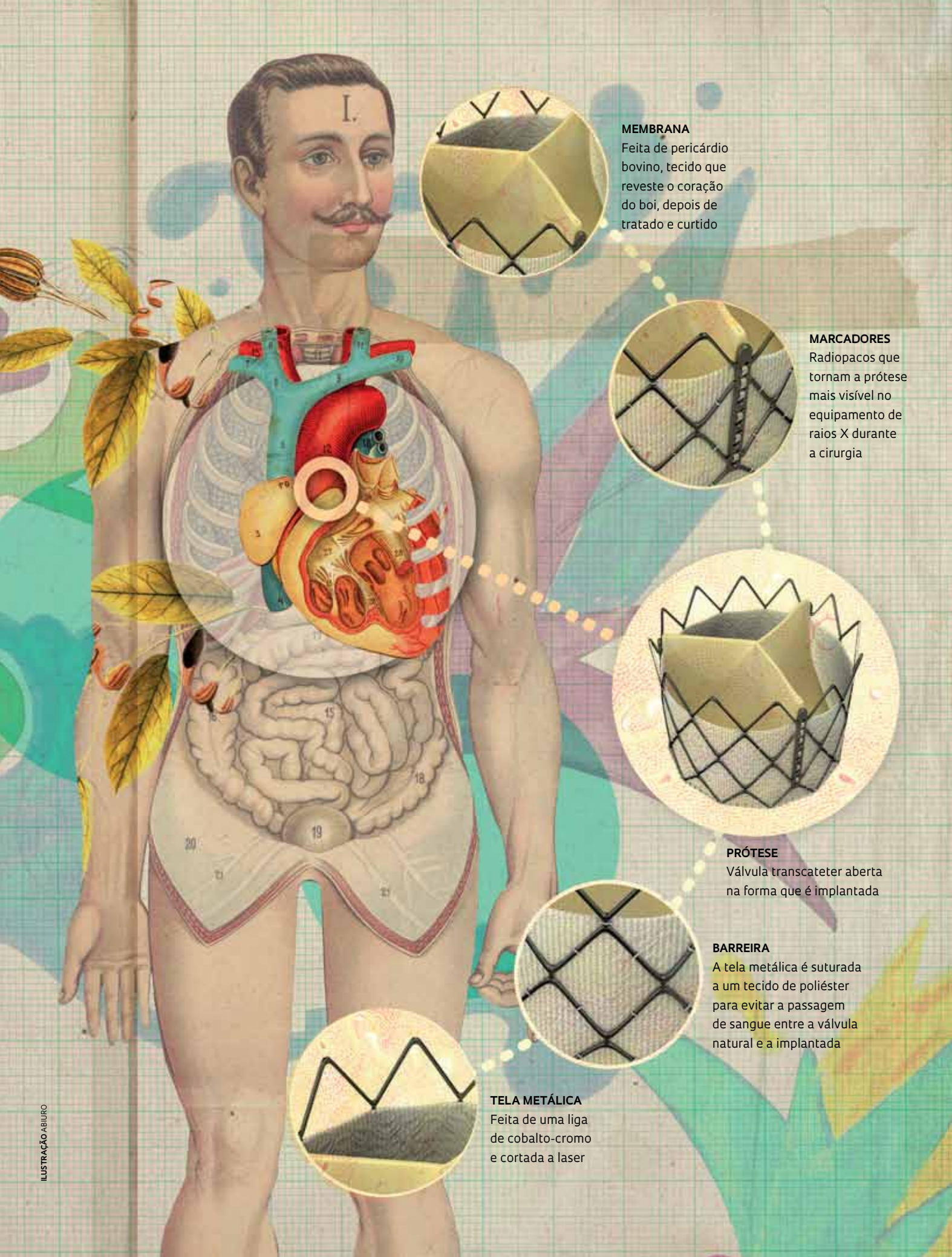
**Marcos de Oliveira**

**C**ansaço, falta de ar e dor no peito podem ser sintomas de uma doença do coração chamada de estenose da válvula aórtica, caracterizada pela obstrução da passagem do sangue do ventrículo esquerdo para a artéria aorta e daí para todo o corpo. Uma causa frequente desse problema, que atinge cerca de 2% das pessoas acima de 65 anos e 3% com mais de 75 anos, é o acúmulo de cálcio na válvula nativa que obstrui a passagem do fluxo sanguíneo. “A válvula aórtica tem um orifício com um diâmetro de 2,8 milímetros [mm] a 2,6 mm e quando existe a estenose o orifício diminui para 0,7 mm ou 0,5 mm, o que pode inclusive levar a morte súbita”, diz o cirurgião cardiovascular José Honório de Almeida Palma, professor da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e do Instituto do Coração (InCor) da Universidade de São Paulo (USP). Ele coordenou o processo de desenvolvimento da nova bioprótese abrangendo os testes iniciais em animais até a fase clínica para implante do dispositivo que refaz o mecanismo natural da passagem do sangue. Cha-

mada de Inovare Válvula Transcateter, ela já é produzida pela empresa Braile Biomédica, em São José do Rio Preto, no interior paulista. O desenvolvimento do produto foi realizado por um grupo de pesquisadores da empresa, da Unifesp, da Universidade Estadual Paulista (Unesp) e InCor ao longo de três anos.

A solução é inédita no Brasil e vem baratear o produto em relação aos dispositivos semelhantes importados dos Estados Unidos, onde duas empresas dominam o mercado e cobram em cada válvula cerca de R\$ 120 mil. A brasileira está sendo vendida pela metade do preço, R\$ 60 mil. A válvula transcateter é composta no lado externo por uma espécie de *stent*, pequeno cilindro feito em tela metálica muito fina que é colocado dentro de artérias quando há estreitamento ou interrupção do fluxo sanguíneo. “É uma tela de uma liga metálica de cobalto-cromo com muita resistência mecânica e à corrosão e sem cantos vivos que possam ferir a face interna dos vasos sanguíneos”, diz o professor Antônio Carlos Guastaldi, do Grupo de Biomateriais do Instituto de Química da Unesp de Araraquara, que





**MEMBRANA**

Feita de pericárdio bovino, tecido que reveste o coração do boi, depois de tratado e curtido

**MARCADORES**

Radiopacos que tornam a prótese mais visível no equipamento de raios X durante a cirurgia

**PRÓTESE**

Válvula transcaterter aberta na forma que é implantada

**BARREIRA**

A tela metálica é suturada a um tecido de poliéster para evitar a passagem de sangue entre a válvula natural e a implantada

**TELA METÁLICA**

Feita de uma liga de cobalto-cromo e cortada a laser



coordenou a área científica do desenvolvimento da tela metálica da válvula.

“O corte e o polimento da estrutura metálica da válvula foram feitos a laser pela empresa Lasertools [ver em *Pesquisa FAPESP* n° 173], de São Paulo, para que nenhuma rugosidade ficasse no material”, conta o físico-médico Guilherme Agreli, diretor de produto da Braile. A empresa foi criada em 1983 em uma iniciativa do professor Domingo Braile, que trabalhou na USP, na Unifesp e na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e foi um dos fundadores da Faculdade de Medicina de Rio Preto (Famerp) (ver *entrevista em Pesquisa FAPESP* n° 176).

No lado de dentro do *stent* é suturado um tecido de poliéster. “Para evitar a passagem de sangue entre a válvula antiga e o implante”, diz Guastaldi. No centro do tubo metálico, a válvula propriamente que substituiu a estrutura natural por onde passa o fluxo de sangue, é instalado um tecido de pericárdio bovino, membrana que reveste o coração do boi. “Nós já utilizamos esse biomaterial em outras válvulas cardíacas há muitos anos. Para obtermos esse material uma equipe da Braile vai até os frigoríficos que possuem certificados do Ministério da Agricultura e coleta os pericárdios logo

após o abate. Depois esse material passa por tratamento com soluções adequadas, é processado e curtido, além de passar por vários testes antes de ser utilizado na construção das válvulas. Todo o processo leva um mês”, explica Agreli. “O pericárdio bovino é um material que possui biocompatibilidade, não provoca coagulação e tem propriedades mecânicas para uso como uma válvula no coração humano”, diz.

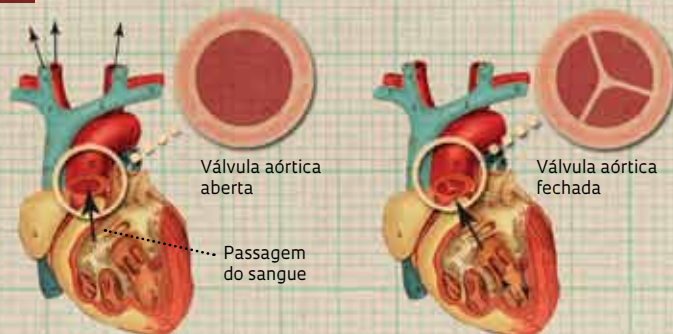
A válvula transcaterter já foi implantada em mais de 300 pacientes no país e é indicada principalmente para idosos que têm restrições médicas e podem não suportar uma cirurgia em que se abre o peito do doente para a implantação de um outro tipo de válvula no mesmo local. “Na cirurgia de peito aberto clássica nós

## Função preservada

O acúmulo de cálcio na válvula aórtica é a principal causa da obstrução do sangue que gera a necessidade de um implante

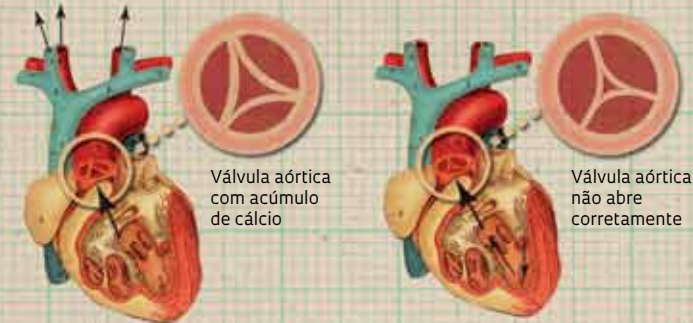
### CORAÇÃO SAUDÁVEL

A válvula da artéria aorta quando está saudável abre e fecha de forma contínua para que a quantidade certa de sangue passe por ela



### CORAÇÃO COM ESTENOSE

Quando a válvula aórtica tem estenose, ela não abre completamente e obstrui a passagem do sangue



FONTE BRAILE

## A válvula já foi implantada em mais de 300 pacientes no Brasil. É indicada principalmente para idosos

paramos o coração do paciente e fazemos uma circulação extracorpórea. Com a válvula transcaterter a colocação do dispositivo é feita de forma minimamente invasiva, com o coração e os pulmões funcionando normalmente”, diz Palma. “Para os mais jovens nós continuamos a utilizar a cirurgia de peito aberto, é o que chamamos de padrão ouro, e para os idosos graves em condições clínicas ruins a indicação é o implante transcaterter para diminuir o risco de morte”, diz o cirurgião.

O procedimento começa com uma incisão pequena do lado esquerdo do peito ou na virilha com o cateter navegando pelo sistema arterial até atingir a ponta inferior do coração e depois o local para o implante da bioprótese. A cirurgia

é acompanhada pelos médicos por meio de equipamentos de raios X e ecocardiograma, que mostram com precisão onde deve ser instalada a válvula. “Para acompanhar melhor a imagem são instalados no dispositivo marcadores radiopacos que tornam a bioválvula mais visível aos raios X e ajudam a posicioná-la no coração. Eles são feitos de tântalo, um metal também biocompatível”, diz Guastaldi.

Dentro do cateter, a válvula é comprimida junto com um pequeno balão. No local exato, o dispositivo é colocado sobre a válvula aórtica natural, não se extraindo nenhum tecido nativo. Nesse ponto o cateter faz o balão inflar e consequentemente abrir a válvula. Quando está fechada, o seu diâmetro mede entre 6 e 7 mm. Aberta, tem no máximo 30 mm de diâmetro e 2 centímetros (cm) de altura. Depois de posicionada a válvula, o cateter e o balão são retirados. Logo em seguida os médicos conferem o restabelecimento da circulação no local. A incisão feita pelo cateter na ponta do coração é fechada por pontos e cicatriza rapidamente, de acordo com os pesquisadores.



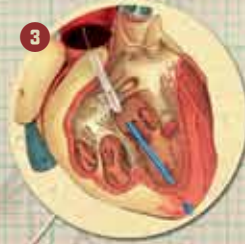
**COMO É FEITO O IMPLANTE**



O cirurgião faz uma pequena incisão do lado esquerdo do peito do paciente e insere o cateter, que passa pela ponta do coração até atingir a válvula aórtica



Primeiro é colocado um balão para dilatar a válvula calcificada. Em seguida o balão é retirado



Depois é inserido um cateter com a válvula fechada e outro balão dentro do dispositivo



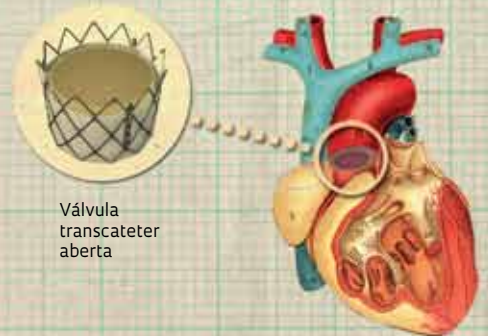
Ao ser inflado, o balão abre a prótese que fica posicionada sobre a válvula natural. O cateter é retirado e a incisão no coração é suturada

**COMO FUNCIONA A VÁLVULA**

A válvula transcater atua exatamente como a válvula natural do coração, abrindo e fechando de acordo com os movimentos do batimento cardíaco



Válvula transcater fechada



Válvula transcater aberta

Aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2011, a válvula transcater está na fase de disseminação do procedimento entre os médicos brasileiros. “Tenho viajado para várias cidades para ensinar a nova técnica”, diz Palma, que recebeu financiamento da FAPESP para fazer ensaios do dispositivo em porcos antes da implantação em humanos. “Já fui para o Rio de Janeiro, Porto Alegre e Goiânia, para fazer a cirurgia acompanhado de médicos locais. Eles me avisam que tem um paciente em condições de receber a válvula e eu agendo a cirurgia”, diz. Ele e outros médicos da Unifesp, Ênio Buffolo e Diego Gaia, participaram da validação da válvula com cirurgiões do InCor da USP, do Hospital Beneficência Portuguesa, em São Paulo, e da Santa Casa de Porto Alegre.

**PRÊMIOS E INVESTIMENTO**

Além do reconhecimento médico, a válvula ganhou o Prêmio Finep de Inovação 2013, da Financiadora de Estudos e Projetos, na categoria média empresa. Também recebeu o Prêmio Inova 2012

da Associação Brasileira da Indústria de Artigos e Equipamentos Médicos, Odontológicos, Hospitalares e de Laboratórios (Abimo). A válvula da Braile foi apresentada pelo grupo de pesquisadores da Unifesp, também em congressos médicos na Inglaterra e nos Estados Unidos. “Nós começamos a parceria com a Unifesp em 2004 e em 2007 chegamos ao conceito da válvula aórtica para implante via transcater também com parcerias que permitiram a incorporação de novas tecnologias, como a área de biomateriais da Unesp e a Lasertools”, diz Agreli.

A Braile investiu cerca de R\$ 10 milhões no projeto. “Conseguimos fazer um projeto complexo envolvendo diferentes áreas do conhecimento. Desde que começamos em 2007 eram apenas duas empresas americanas que faziam válvulas aórticas e agora já existem no mundo 30 empresas desenvolvendo válvulas cardíacas transcateres, sendo que cinco são dispositivos iguais ou muito semelhantes ao nosso”, diz Agreli. A empresa espera conquistar o mercado brasileiro na medida em que as equipes médicas são treinadas e depois vai em

busca dos mercados externos. O procedimento de implante da nova válvula ainda não é coberto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde, mas existem iniciativas das sociedades médicas para que a válvula transcater possa estar na lista de procedimentos cobertos pelo sistema público.

Para Guastaldi, da Unesp, o projeto foi um sucesso porque aconteceu um bom entrosamento entre as várias equipes, com muito entendimento e competência, sendo que a empresa também soube se relacionar bem com os pesquisadores das universidades. “Precisamos ressaltar que hoje a cirurgia cardíaca no Brasil está no mesmo nível de outras avançadas de fora do país porque temos empresas como a Braile e pesquisadores em universidades que estão abertos a desenvolver tecnologia e inovação”, completa Palma. ■

**Projeto**

Desenvolvimento de uma endoprótese valvada auto-expansível para implante em posição aórtica (nº 2011/15565-8); Modalidade Auxílio à Pesquisa – Regular; Pesquisador responsável José Honório de Almeida Palma da Fonseca – Unifesp; Investimento R\$ 54.450,15.