

MEDICINA / CARDIOLOGIA

Excelência no coração

Peter Moon



Amigo do peito: ventrículo artificial
pediátrico desenvolvido no InCor

**Pioneirismo no tratamento e na
pesquisa tornou o InCor referência
na América Latina**

U

m laboratório com simuladores, prensas e outras máquinas – algumas pesadas, outras de alta precisão – funciona no subsolo do Instituto do Coração (InCor), no bairro de Pinheiros, em São Paulo. Ali vêm sendo produzidas, em escala experimental, algumas versões nacionais de ventrículo artificial: uma pequena câmara feita de um polímero sintético, dividida ao meio por uma membrana impermeável. Conectado por meio de cânulas ao coração em uma cirurgia, o ventrículo artificial auxilia o bombeamento de sangue nos casos em que o funcionamento do órgão se encontra bastante comprometido. O modelo mais recente produzido no InCor é uma versão pediátrica do ventrículo, capaz de bombear 15 mililitros de sangue a cada batimento. Foi desenvolvido para ser implantado em crianças com pou-

cos meses de vida que necessitam de suporte circulatório enquanto aguardam um coração para transplante. Hoje as crianças que necessitam desse tipo de equipamento ficam desassistidas no país. As versões importadas são muito caras. A primeira foi aprovada por autoridades de saúde dos Estados Unidos em 2011 e custa cerca de US\$ 100 mil, valor que torna seu uso praticamente inviável pelo sistema público de saúde brasileiro. “Os desafios científicos e tecnológicos encontrados nesse tipo de projeto, associados à especificidade do mercado, dificultam seu desenvolvimento pela indústria nacional”, conta Idágene Cestari, diretora do Centro de Tecnologia Biomédica do InCor, que teve a ideia de desenvolver um ventrículo pediátrico no país anos atrás, quando testava um ventrículo artificial para adultos na Alemanha. “Nosso ventrículo foi desenvolvido

com a visão de que tem de atender ao SUS [Sistema Único de Saúde]”, conta.

O ventrículo pediátrico do InCor já foi implantado em porcos e carneiros em parceria com a equipe do cirurgião pediátrico Marcelo Jatene e será avaliado clinicamente após a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A versão pediátrica é uma evolução de um modelo anterior, que bombeia 60 mililitros de sangue por batida, desenvolvida pelo InCor e aprovada para uso experimental em adultos. Um lote-piloto está pronto para ser avaliado a partir de 2015 por seis hospitais brasileiros.

MORTES EVITÁVEIS

Há pelo menos 20 anos os pesquisadores do InCor perseguem a meta de construir um ventrículo artificial brasileiro. São feitos por ano no país mais de 70 mil cirurgias cardíacas (como as pontes de safena), 15 mil implantes de marca-passo e 300 transplantes de coração. São números impressionantes, mas insuficientes. Ainda hoje, 300 mil brasileiros morrem todos os anos vítimas de doenças cardíacas. Boa parte dessas mortes poderia ser

evitada com a disseminação de exames diagnósticos e medidas de prevenção. Para os pacientes que têm a sorte de receber um diagnóstico antecipado, o risco está no tempo de permanência na fila de um transplante de coração. Muitos morrem durante a espera por um doador compatível e teriam mais chances de sobreviver se pudessem receber um ventrículo artificial. “O ventrículo artificial é indicado ao paciente com uma insuficiência cardíaca grave”, diz o cardiologista Noedir Stolf, ex-diretor do InCor. “O implante serve para mantê-lo vivo enquanto aguarda na fila por um doador.”

Em 1993, Stolf fez no InCor o primeiro implante de ventrículo artificial da América Latina, procedimento que vem sendo repetido de uma a três vezes por ano – nos Estados Unidos são cerca de 2 mil. A cirurgia só não é mais difundida pelo alto custo dos ventrículos importados. “O equipamento custa US\$ 100 mil, por causa dos nossos impostos, cada unidade importada não sai por menos de US\$ 300 mil”, diz Stolf. Criar um ventrículo artificial nacional significaria reduzir o custo dessa cirurgia.

“O uso dessa forma de suporte vem aumentando; hoje cerca de 40% dos pacientes usam o ventrículo artificial antes do transplante”, afirma Fábio Jatene,

atual diretor do InCor. “Optamos por começar a desenvolver, com tecnologia própria, os modelos mais simples, para serem usados por semanas.”

PIONEIRISMO

O desenvolvimento dos ventrículos artificiais é parte do trabalho pioneiro de cirurgiões e engenheiros do InCor. O pioneirismo, aliás, é uma das características principais tanto do instituto quanto da instituição na qual se originou, a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP). Criada em 1912, mais de 100 anos após a fundação das escolas de Cirurgia da Bahia e do Rio de Janeiro por dom João VI, a então Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo passou a liderar o ensino de medicina e a pesquisa médica no Brasil.

Seu fundador e primeiro diretor, Arnaldo Vieira de Carvalho (1867-1920), seguiu os moldes das escolas de medicina mais avançadas da época, que aliavam o tratamento com a pesquisa médica. Desde o início, a faculdade introduziu as técnicas mais modernas, assimiladas por professores e alunos em viagens de estudo ao exterior. O financiamento para a construção do edifício que abrigaria a faculdade (inaugurado em 1931), a compra de equipamentos, de coleções de livros e periódicos para a biblioteca, e as primeiras bolsas de estudo para médicos brasileiros nos Estados Unidos vieram da Fundação Rockefeller. A contrapartida a esse financiamento seria a construção, pelo governo de São Paulo, de um hospital para atendimento à população.

Na Revolução de 1932, médicos e alunos improvisaram hospitais nas frentes de batalha



Construção do prédio central da Faculdade de Medicina da USP, em 1920



Primeira turma: alunos de 1914 e Arnaldo Vieira de Carvalho, o quinto sentado (a partir da direita)

Entre a inauguração do edifício-sede da FM-USP e a do Hospital das Clínicas (HC), em 1944, os professores e alunos receberam o seu batismo de fogo. Nos três meses da Revolução Constitucionalista de 1932, quando os paulistas se insurgiram contra o governo de Getúlio Vargas, médicos e alunos improvisaram hospitais de campanha nas frentes de batalha contra as forças getulistas vindas de Rio de Janeiro, Minas Gerais e Paraná. As cirurgias e os tratamentos de feridos em condições adversas foram lições valiosas em termos de organização da instituição, que sempre manteve uma forte tradição em cirurgia. Entre os cirurgiões formados na faculdade, uma figura-chave foi Euryclides de Jesus Zerbini (1912-1993), chefe do antigo Centro de Clínica Cardíaca do Hospital das Clínicas da USP, berço do InCor.

A primeira cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea do mundo foi feita nos Estados Unidos em 1953. No Brasil, Hugo Felipozzi (1923-2004) a realizou em 1956 na Santa Casa de São Paulo. No mesmo ano, Zerbini e seus alunos Adib Jatene (1929-2014) e Delmont Bittencourt (1921-1991) foram estudar as técnicas mais avançadas nos Estados Unidos. No retorno, Zerbini fez a primeira cirurgia cardíaca da FM-USP e do HC. “O Bittencourt e o Jatene voltaram com a ideia de montar uma oficina no porão do HC para construir válvulas e braçadeiras cardíacas para uso nas cirurgias”, conta Stolf. Um dos principais projetos foi o da criação de um aparelho coração-pulmão.

O avanço da cirurgia cardíaca no HC o tornou um centro de excelência no Brasil e na América Latina. O aumento do número de pacientes, alunos e visitantes de outros países tornou necessária uma mudança do antigo Centro de Clínica Cardíaca, que em 1963 passou a se chamar Instituto de Doenças Cardio-pulmonares. A reestruturação visava aumentar a capacidade financeira e construir uma sede, inaugurada em 1975.

TRANSPLANTES

Nesse meio tempo, os cardiologistas continuaram a inovar. O passo seguinte foram os transplantes. Em dezembro de 1967, o sul-africano Christiaan Barnard fez o primeiro transplante cardíaco da história. Seis meses depois Zerbini repetia o feito na América Latina. No mesmo ano, a equipe de Adib Jatene fazia no Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese a primeira operação de revascularização do miocárdio, a ponte de safena.

Ainda em 1968, foi feito no HC o primeiro transplante de fígado do país pela equipe de Marcel Machado. O paciente sobreviveu uma semana. Houve quatro novas tentativas até 1974. A rejeição ao órgão implantado e a falta de doadores foram desde o início os grandes impediti-

vos. Com a introdução de imunossuppressores no exterior, a taxa de rejeição nas cirurgias caiu e a sobrevivência dos pacientes aumentou. O primeiro transplante de fígado bem-sucedido no Brasil só veio em 1985, quando a equipe de Silvano Raia na FM-USP conseguiu prolongar a vida do doente em 18 meses. Três anos mais tarde sua equipe faria o primeiro transplante intervivos: uma mãe doou um terço do fígado para a própria filha.

Dominadas as técnicas de transplante, os cirurgiões passaram a combater a rejeição de órgãos. Em 1985, Jorge Kalil Filho criou o Laboratório de Imunologia da FM-USP, contribuindo para a pesquisa de moléculas da superfície de células endoteliais envolvidas em rejeição.

No caso das pontes de safena, o desafio era ampliar a durabilidade de uma veia safena antes de o paciente ter de substituí-la. A veia é um vaso especializado no transporte de volumes pequenos de sangue sob baixa pressão. A mudança nas condições causa o espessamento exagerado da camada de células

mais interna, acelerando o acúmulo de placas de gordura, que obstruem 10% das pontes em menos de uma década.

Faltava descobrir formas de atenuar ou impedir o entupimento precoce desses vasos. José Eduardo Krieger e sua equipe no Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do InCor estudam esse fenômeno desde 2004. Eles simulam o problema em ratos cujo fluxo de sangue da artéria carótida é parcialmente desviado para a veia jugular. O aumen-

to da pressão aciona nas paredes das veias genes mais ativos nas artérias, que favorecem o espessamento das paredes dos vasos. Esse é um sinal de que a veia tenta se adaptar às novas condições. O problema é que, em muitos casos, a adaptação foge ao controle e causa o entupimento. Tais condições favorecem o desenvolvimento da aterosclerose. O modelo dos ratos corresponde ao que se vê nos pacientes safenados. A equipe de Krieger tenta desenvolver terapias genéticas para reverter o quadro. ■

Depois dos transplantes, começa o esforço para obter mais órgãos e reduzir a rejeição