

Os efeitos do crescimento

Evolução do conhecimento médico e mudanças no perfil das doenças levaram à criação de unidades especializadas

Ricardo Aguiar

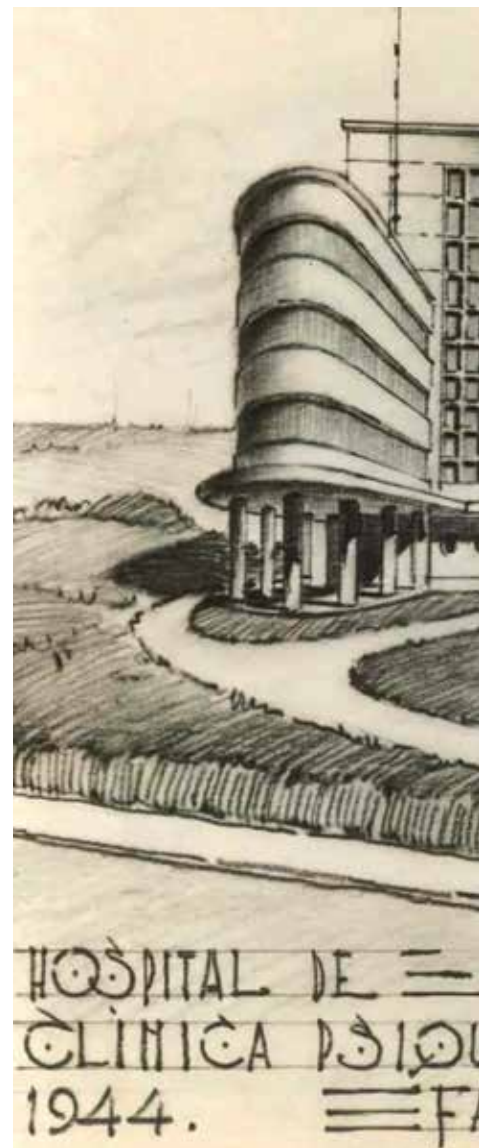
O lítio, substância usada há décadas no tratamento de transtorno bipolar, pode ter uma importante função na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. Recentemente o Laboratório de Neurociências do Instituto de Psiquiatria (IPq) da Universidade de São Paulo (USP), liderado pelos pesquisadores Wagner Gattaz e Orestes Forlenza, demonstrou que o lítio pode atenuar a evolução da doença. Um estudo com pacientes idosos com transtorno bipolar, doença mental grave associada a um risco elevado de desenvolver demência, mostrou que o uso prolongado de lítio confere proteção contra esse desfecho.

“Os pacientes tratados com lítio apresentaram um risco cinco vezes menor de desenvolver Alzheimer do que os não tratados”, diz Gattaz. “O risco deles voltou a ser semelhante ao de pessoas sem transtorno bipolar. Adicionar pequenas doses de lítio à água talvez possa ajudar

na prevenção e tratamento de doenças mentais, incluindo Alzheimer.”

Além de investigar o papel neuroprotetor do lítio, Gattaz também estuda a esquizofrenia. Seu grupo detectou anos atrás cerca de 300 alterações genéticas que podem levar ao desenvolvimento do transtorno. Segundo o psiquiatra, os dados tornaram a compreensão da doença mais realista.

As contribuições do IPq abrangem também a compreensão e o tratamento de outros transtornos mentais, como o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). O grupo de Euripedes Constantino Miguel obteve evidências, usando técnicas de neuroimagem, de que formas distintas de tratamento – terapia cognitivo-comportamental e uso de antidepressivos – atuavam de maneiras diferentes e complementares no cérebro. Outra constatação foi que o resultado dos tratamentos com medicação e com psicoterapia são semelhantes. O mais





Projeto do prédio do Instituto de Psiquiatria da USP

importante, de acordo com os pesquisadores, é tratar o problema de forma continuada. Ao acompanhar 158 pessoas com TOC por dois anos, ficou claro que quanto maior a duração do tratamento, mais os sintomas regrediam.

A MENTE

Além de produzir pesquisas científicas de nível internacional, o IPq se destaca pelo atendimento à população. Em 2014, tornou-se o primeiro hospital psiquiátrico brasileiro a receber a certificação da Organização Nacional de Acreditação por excelência na qualidade dos serviços.

A história do IPq tem raízes no Hospital Psiquiátrico do Juqueri, fundado e dirigido por Francisco Franco da Rocha no final do século XIX. Lá era realizada

parte do ensino de psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP).

Seu sucessor foi Antonio Carlos Pacheco e Silva, que assumiu o hospital em 1923. Com a colaboração de Benedito Montenegro, então diretor da FM-USP, e de Jorge Americano, reitor da universidade, Pacheco e Silva conseguiu do governo do Estado a construção do prédio que se tornaria sede do atual IPq.

Com a fundação do IPq em 1952, um centro psiquiátrico universitário moderno, Pacheco e Silva venceu preconceitos e trouxe para perto do hospital geral os casos agudos de transtornos mentais. No instituto prevaleceu a orientação de Pacheco e Silva de que a psiquiatria fosse assentada não só em diagnósticos des-

critivos, mas também no conhecimento e na pesquisa das bases orgânicas e bioquímicas do cérebro. Naquela época, o modelo hospitalar era bem diferente. Baseava-se em internações prolongadas de pacientes com doenças mentais graves, como esquizofrenia e psicose maníaco-depressiva. O leque de opções terapêuticas era então relativamente pequeno.

Com o desenvolvimento da psicofarmacologia e da psiquiatria biológica, a abordagem diagnóstica e terapêutica dos transtornos mentais, bem como o foco dos estudos, mudou. Atualmente o IPq atende aos mais diversos transtornos, como os do humor, de ansiedade, alimentares, do sono e da sexualidade. Além disso, o grau de especificidade dos tratamentos para cada problema é bem maior. Os períodos

de internação se tornaram menos prolongados, buscando integrar a internação ao tratamento ambulatorial.

As linhas de pesquisa do instituto são bastante abrangentes e heterogêneas e respeitam a complexidade dos fenômenos relacionados ao adoecimento mental. Isso inclui o reconhecimento das vertentes biológica, psicológica e social, que devem ser levadas em conta diante das particularidades de cada fase da vida.

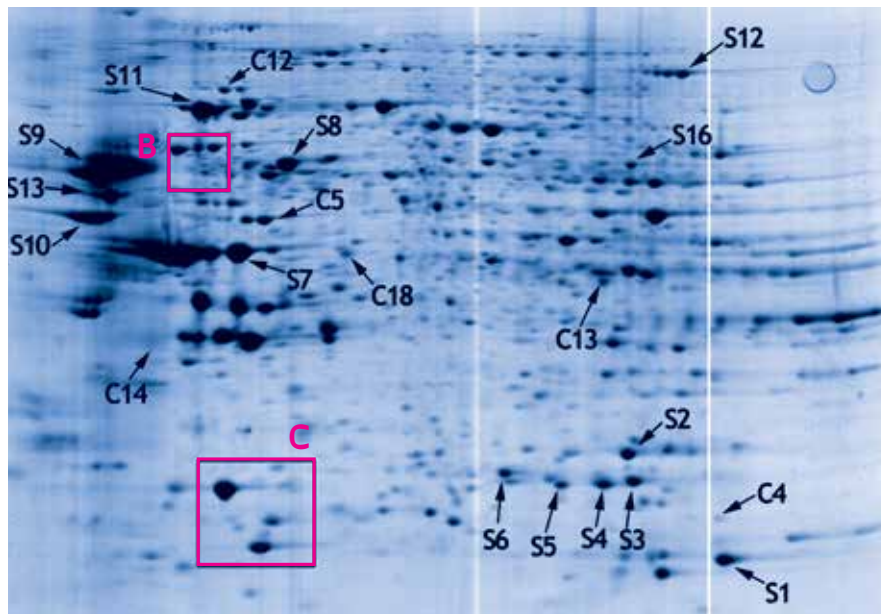
A CRIANÇA

Se o IPq mudou e evoluiu conforme alterações na medicina e na sociedade, o mesmo aconteceu com o Instituto da Criança (ICr). Fundado em 1976, o ICr teve sua origem no Serviço de Pediatria do Departamento de Clínica Médica, cujo chefe na época era Antonio de Barros Ulhoa Cintra, um dos fundadores da FAPESP e ex-reitor da USP. Eduardo Marcondes, então chefe do Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas, é considerado o principal fundador do ICr.

Em seus primeiros anos, o ICr atendia sobretudo casos de diarreia e desnutrição, então as principais causas de mortalidade infantil. Na década de 1970, esse índice ficava entre 60 e 80 mortes a cada mil nascimentos no Brasil. Na década de 1980, houve progressos no tratamento da desidratação causada pela diarreia aguda com a contribuição de Giuseppe Sperotto, do ICr.

Ainda elevadas se comparadas às de outros países, as taxas de mortalidade infantil no país haviam caído em 2013 para 15 casos por mil. Hoje as mortes no primeiro ano de vida são consequência principalmente de causas perinatais, malformações congênitas e anomalias genéticas. Acompanhando as mudanças no perfil das doenças infantis, o ICr tem como principal foco de atendimento e de estudo hoje pacientes com doenças graves, complexas e raras – são consideradas raras as doenças que atingem uma em cada 2 mil pessoas. “Nos últimos anos, essa mudança de foco tem sido uma decisão deliberada do ICr”, afirma a pediatra Magda Carneiro-Sampaio, atual presidente do conselho diretor do instituto.

O ICr foi o berço de quase todas as especialidades pediátricas no país ao longo dos anos 1960 e 1970, e se tornou uma instituição única no país voltada para o atendimento de crianças e adolescentes com doenças de difícil diagnóstico.



Cada ponto na imagem representa um aglomerado de proteínas do cérebro de uma pessoa com esquizofrenia: os esquizofrênicos produzem mais proteínas identificadas pela letra S

Um dos diferenciais do instituto é ter especialistas em 17 áreas médicas, todos pediatras de formação. “Dessa forma, nossos pacientes são sempre atendidos por pediatras”, acrescenta Magda.

O instituto também conta com um serviço de cirurgia infantil, fundado por Virgílio Carvalho Pinto nos anos 1960. Seu foco tem sido a correção de malformações congênitas complexas dos aparelhos digestivo, urinário e respiratório, e os procedimentos de separação de gêmeos siameses. A experiência desse grupo, hoje coordenado por Uenis Tannuri, contribuiu para que o ICr se tornasse o principal centro no país de transplantes de órgãos e tecidos em crianças.

Um dos projetos em curso no ICr, em colaboração com o Instituto do Coração (InCor), envolve a síndrome de DiGeorge, grave doença genética que afeta um em cada 4 mil recém-nascidos. Além de malformações congênitas do coração, essas crianças apresentam defeitos no timo, órgão essencial para o desenvolvimento do sistema imunológico. “O timo é um órgão bastante esquecido nas pesquisas”, diz Magda. “Buscamos entender melhor o funcionamento desse órgão em crianças e aumentar a conscientização dos pediatras sobre as doenças relacionadas a ele.” Para isso, o ICr propôs que o dia 22 de novembro seja o Dia da Síndrome de DiGeorge, já que a doença decorre de uma microdeleção no cromossomo 22.

Outra preocupação do ICr é a prevenção precoce de doenças crônicas que só se manifestam em adultos ou idosos, como a osteoporose. Pelo histórico familiar, é possível saber se uma criança corre risco de desenvolver a doença, que em geral só aparece após a sexta década de vida. Assim, pode-se aconselhar crianças e adolescentes de risco a ter uma alimentação e um estilo de vida adequados para evitar o problema no futuro.

A qualidade do atendimento é um dos destaques do ICr. O programa Diagnóstico Amigo da Criança é um exemplo disso. Implantado em 2012, o programa visa reduzir a quantidade de sangue retirada de crianças para exames, diminuir a exposição de crianças a exames com radiação ionizante e reduzir as indicações de anestesia. “Queremos ser um instituto de vanguarda na pesquisa, mas sem esquecer da segurança e do bem-estar do paciente e de sua família”, diz Magda.

A REABILITAÇÃO

Uma parte fundamental no tratamento de muitas síndromes, inclusive atendidas pelo ICr, é a reabilitação. A própria síndrome de DiGeorge gera problemas de fala, que podem melhorar com tratamentos adequados. Oferecer a reabilitação para pacientes de diversas condições médicas e realizar pesquisas são os objetivos do Instituto de Medicina Física e Reabilitação (Imrea).

As ações voltadas à medicina física e reabilitação iniciaram-se com a criação do Instituto Nacional de Reabilitação (Inar) em 1958. Em seu início, cuidava principalmente da reabilitação das vítimas de acidentes de trânsito, frequentes na época. De 2000 para cá, o Imrea se consolidou como centro de reabilitação que prioriza o atendimento a pacientes com lesão medular, amputados, paralisia cerebral e dor incapacitante.

As linhas de pesquisa do instituto focam na avaliação e no controle neuromotor. Estudos buscam, por exemplo, avaliar novas abordagens de reabilitação e estudar os mecanismos biológicos envolvidos nesse processo. Essa linha gerou o Núcleo de Estudos Avançados em Lesões Encefálicas e é motivada pela hipótese de que o melhor entendimento da plasticidade cerebral e das novas tecnologias usadas na reabilitação resultará em melhores tratamentos.

O Imrea também integra o Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão Neuromat, que tem como objetivo disseminar técnicas e sistemas de avaliação e intervenção em reabilitação, estabelecendo maior controle nos estudos clínicos.

“Desse modo, se soubermos qual o melhor protocolo para cada paciente, poderemos aumentar a eficácia de seu tratamento”, diz Linamara Battistella, coordenadora do Centro de Pesquisa Clínica do Imrea.

O CÂNCER

Dos oito institutos da FM-USP, o mais novo é o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), inaugurado em maio de 2008. Giovanni Guido Cerri, professor titular de radiologia, coordenou a instalação do Icesp e assumiu sua direção-geral e presidência do conselho diretor.

A área de oncologia da FM-USP, porém, nasceu antes, em 1981, quando Ricardo Brentani assumiu a primeira cadeira de professor em oncologia de uma universidade brasileira. Dois anos depois, ele assumiu também a direção do Instituto Ludwig para Pesquisa sobre o Câncer, então instalado no Hospital A. C. Camargo, que nos anos 1990 foi credenciado como entidade associada à Universidade de São Paulo, com ênfase em atividades de pesquisa e pós-graduação.

Edificado por Brentani em 2005, o Centro de Oncologia da FM-USP se tor-

nou uma estrutura própria para a prática de oncologia, antes fragmentada nas diversas especialidades do Hospital das Clínicas. Brentani participou como membro do primeiro conselho consultivo do Icesp, apesar de não ter atuado diretamente em sua instalação.

O Icesp surgiu com o objetivo primariamente assistencial, de atender os pacientes de câncer do Estado de São Paulo. Mas logo se organizou para exercer atividades de ensino e pesquisa. Suas principais linhas de estudo são em epidemiologia, oncologia molecular de biomarcadores e terapia alvo-dirigida. O objetivo é melhorar o diagnóstico e desenvolver e aprimorar terapias.

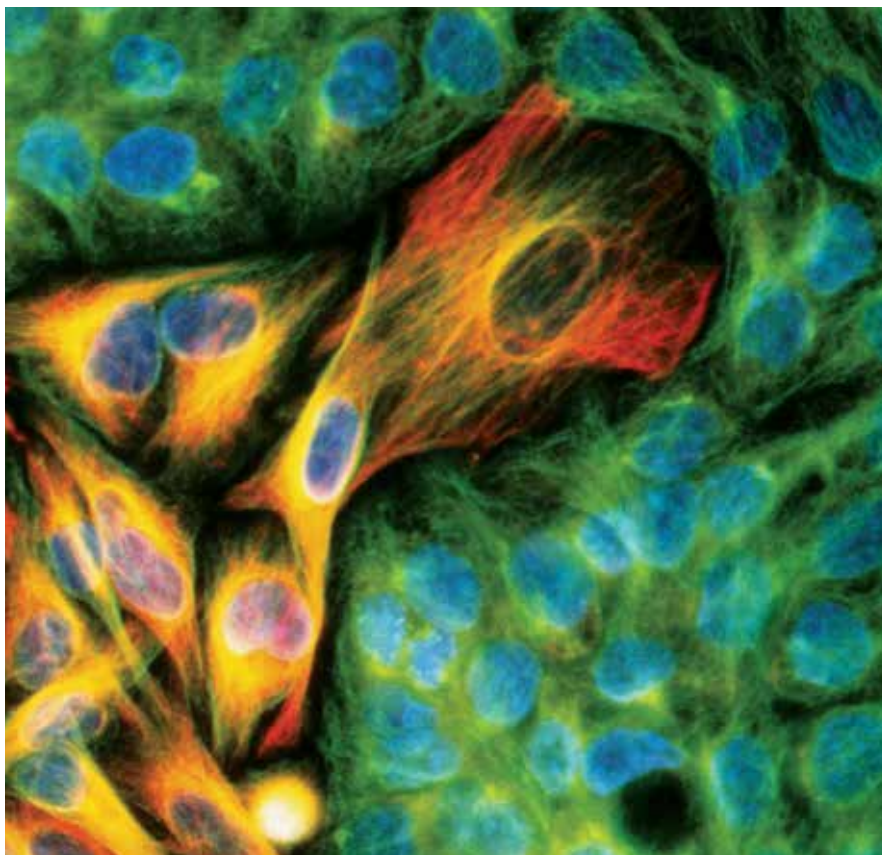
Um dos atuais projetos, liderado pelo pesquisador Roger Chammas, tenta entender por que alguns tratamentos contra tumores falham. A quimioterapia e radioterapia, por exemplo, conseguem eliminar o tumor, deixando espaço aberto no tecido. Esse espaço, porém, é muitas vezes ocupado por novas células tumorais, em vez de células saudáveis.

“Pesquisamos maneiras de evitar essa repopulação por células tumorais e de aumentar a eficiência dos tratamentos”, conta Chammas. “Como os vasos sanguíneos de tumores são frequentemente malformados, um dos meios de fazer isso é aumentar o tônus vascular para facilitar a chegada do medicamento. Testes pré-clínicos mostram que a modulação da função de vasos pode ser útil.”

Chammas ressalta que a pesquisa sobre câncer produzida pela USP é diversa e importante para a produção nacional. Há pesquisas em todos os *campi* da universidade, em áreas como física, química e farmácia. “Temos mais de 100 grupos com linhas de pesquisa relacionadas a câncer na USP”, diz Chammas. “Isso faz com que a universidade esteja envolvida em cerca de dois a cada três artigos científicos da área nos últimos cinco anos no país.”

Outro aspecto fundamental do Icesp é justamente integrar essas pesquisas, que antes eram difusas, e facilitar a comunicação entre os pesquisadores da área.

“Quando a USP fizer 100 anos, quero olhar para trás e ver que o Icesp cumpriu a função de ser o ponto de encontro de todos os grupos de pesquisa em câncer da universidade, gerando conhecimento de ponta e o aplicando eticamente no diagnóstico e no tratamento de pacientes com câncer”, diz Chammas. ■



Células tumorais (em laranja) ocupam espaço entre células da pele