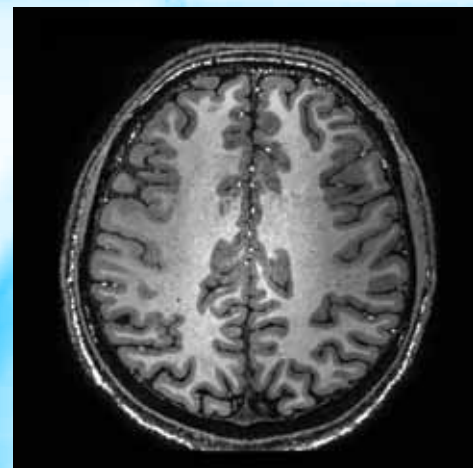




Imagens de ressonância 7 Tesla (*abaixo*) e o equipamento da FM-USP: ambiente fértil para pesquisa



CAPA

A morte explica a vida

Plataforma com aparelho de ressonância inédito na América Latina vai estudar cadáveres para avançar no diagnóstico e na compreensão de doenças

Fabício Marques

No início da tarde do dia 13 de março, uma nova *research facility* da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP) será inaugurada, no intervalo de um encontro científico internacional sobre mapeamento cerebral. Batizado de Plataforma de Imagem na Sala de Autópsia (Pisa), o laboratório foi instalado numa construção subterrânea de 500 metros quadrados, escavada num terreno contíguo à sede da FM-USP, e abriga o Magnetom 7T MRI, primeiro equipamento de ressonância magnética para corpo inteiro com campo de 7 Tesla da América Latina. O equipamento será utilizado principalmente no estudo de cadáveres recebidos pelo Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC), que é mantido pela USP e realiza em torno de 14 mil autópsias por ano relativas a mortes naturais (as mortes violentas estão a cargo do Instituto Médico Legal). Um dos objetivos das pesquisas é desenvolver técnicas de diagnóstico por imagem que ajudem a identificar a causa da morte de modo menos invasivo do que uma autópsia convencional. Os estudos com os mortos prometem ajudar os vivos, ao propiciar avanços em diagnóstico e na compreensão de doenças. “Na área de diagnóstico, devemos ter retorno imediato”, diz Paulo Hilário Saldiva, professor titular de Patologia da FM-USP e coordenador do projeto.

Plataforma de Imagem na Sala de Autópsia (Pisa)

O novo laboratório, que abriga a primeira ressonância magnética 7 Tesla da América Latina, foi construído numa área de 500 metros quadrados

SALA DE COMANDO

Local de onde o equipamento de ressonância magnética é controlado

SALA MULTIFUNCIONAL

Receberá parte do *staff* do laboratório e, eventualmente, se transformará em sala de aula

SALA DE PESQUISA

Pesquisadores usarão as bancadas desta sala para desenvolvimento de novos instrumentos para a ressonância, como suas bobinas

EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Área para manejo e controle fisiológico de animais de laboratório utilizados em pesquisas na sala de ressonância

- Circulação livre
- Acesso do *staff* e pesquisadores, com treinamento básico em segurança
- Acesso restrito a profissionais com treinamento avançado em segurança e no uso do equipamento

SALAS DE ENTREVISTA

Famílias das pessoas mortas fornecem informações e assinam termo de consentimento para exames de imagem

SALA DE PREPARO

Os cadáveres são preparados para os exames de imagem. Também pode ser usada para treinamento de médicos e estudantes

- 1 Máquinas; 2 Rack; 3 Depósito; 4 Elétrica; 5 Sanitários; 6 Vestiários; 7 Sala técnica; 8 Recepção

MAGNETOM 7T

Acesso ao Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC)

Túnel de acesso ao Hospital das Clínicas

A sala do Magnetom 7T MRI

O equipamento foi instalado numa sala com blindagem de cobre e aço silício

MESA

Move-se com baixa velocidade para não danificar a eletrônica e reduzir efeitos de vertigem nos voluntários

BOBINAS

São responsáveis por emitir e receber os sinais de radiofrequência dos tecidos

TUBO DE QUENCH

Serve para escape do gás hélio, em caso de emergência

BLINDAGENS

Teto, piso e paredes da sala são revestidos com placas de cobre, que bloqueiam a interferência de ondas de rádio vindas do ambiente externo. Atrás do equipamento a parede tem proteção extra de aço silício

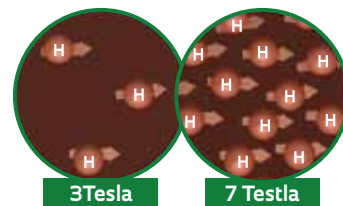
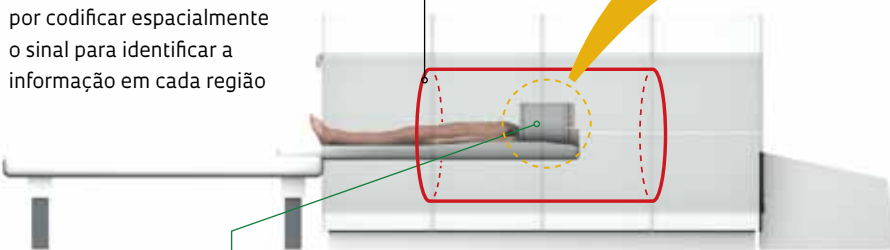
PROJEÇÃO DE IMAGENS

Utilizada para estudos de ressonância magnética funcional com pacientes vivos

Como funciona a ressonância magnética de 7 Tesla

BOBINAS DE GRADIENTE

O gradiente é responsável por codificar espacialmente o sinal para identificar a informação em cada região



A quantidade de prótons do tecido humano que contribuem para gerar imagens aumenta conforme a intensidade do campo magnético. Por isso, o 7 Tesla tem maior detalhamento para medidas estruturais e funcionais do organismo humano

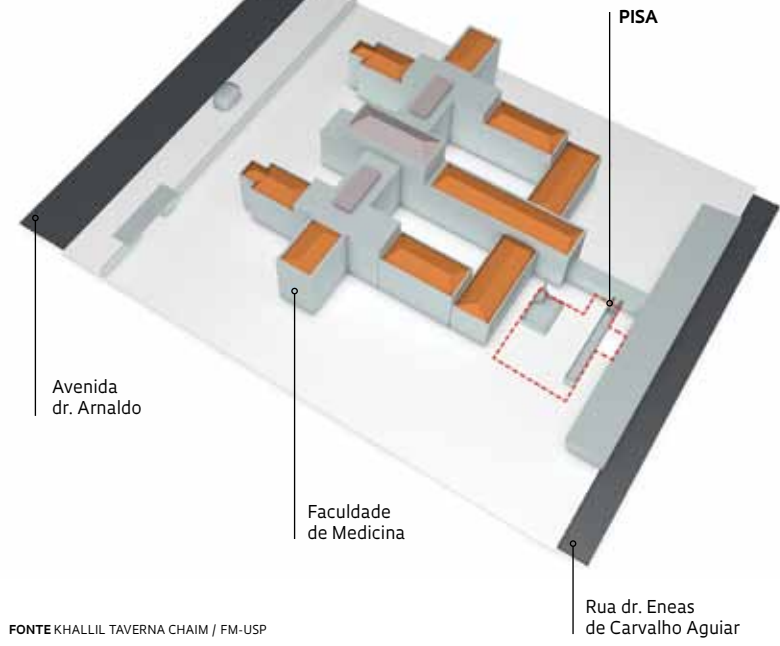


1 EMISSÃO DE ONDAS
Bobinas transmissoras são responsáveis por emitir ondas de radiofrequência de 300 MHz que excitam os átomos de hidrogênio do tecido humano

2 COLETA DA INFORMAÇÃO
Os átomos de hidrogênio absorvem energia e a reemitem. A bobina receptora detecta o sinal e envia para computadores na sala técnica

3 PROCESSAMENTO E GERAÇÃO DAS IMAGENS
O sinal é processado matematicamente e as imagens enviadas para os computadores da sala de comando

LOCALIZAÇÃO



FONTE KHALLIL TAVERNA CHAIM / FM-USP

Saldiva se refere a doenças que atingem órgãos difíceis de estudar enquanto o paciente está vivo, uma vez que a retirada de tecidos é arriscada. “Nunca se fez tanta quimioterapia como hoje e alguns pacientes acabam apresentando problemas cardíacos, porque há drogas tóxicas para o coração. Uma ideia é submeter pessoas que morreram desses problemas cardíacos a uma autópsia minimamente invasiva e obter amostras pontuais de tecidos do coração. Esse trabalho pode ser feito rapidamente, em 15 ou 20 minutos, atrasando pouco a liberação do corpo para a família.”

Entre as possibilidades que se abrem, Saldiva também cita pesquisas sobre os chamados nódulos pulmonares solitários que aparecem isoladamente em exames de diagnóstico, mas sobre os quais se sabe pouco, pois na maior parte das vezes não há indicação de biópsia. Os pacientes têm que fazer exames de controle. Será possível retirar amostras desses nódulos em autópsias minimamente invasivas e gerar informação sobre suas características. O diretor do SVOC, Carlos Augusto Pasqualucci, que é professor do Departamento de Patologia da FM-USP, ressalta as múltiplas abordagens do projeto. “Nossa expectativa é de que promova um aperfeiçoamento da investigação da causa das mortes naturais e torne mais sensíveis exames de diagnósticos de doenças”, diz. “A ideia é utilizar as imagens de ressonância obtidas para que os radiologistas compreendam melhor a natureza de alterações em órgãos e tecidos e façam diagnósticos melhores.” “Vamos trabalhar com as famílias um outro conceito de doação, a de conhecimento, mostrando a importância do estudo de cadáveres para avançar na compreensão de doenças”, afirma Paulo Saldiva. “Há outros equipamentos de 7 Tesla no mundo, mas nenhum opera num ambiente fértil para pesquisa como o nosso.” O diretor da Faculdade de

Medicina da USP, José Otávio Costa Auler Junior, define o Pisa como “um projeto inovador, competitivo, multidisciplinar e de convergência tecnológica, com aspecto multiusuário, já que agrega diferentes grupos de pesquisa em torno do mesmo objetivo”. Segundo ele, a iniciativa permitiu a integração com estruturas do Hospital das Clínicas (HC) e se tornou modelo de gestão para futuros projetos do sistema acadêmico da FM-USP e do HC. “Pesquisadores, técnicos e administradores de várias unidades e instituições trabalharam juntos e arduamente para desenvolver o Pisa, financiado com recursos públicos”, afirma.

O custo do equipamento foi de U\$ 7,695 milhões e envolveu recursos da FAPESP, da USP e da Fundação Faculdade de Medicina. Fabricado na Alemanha e na Inglaterra, o Magnetom 7T MRI é um equipamento de ultra-alto campo que oferece maior nível de sensibilidade e detalhamento para medidas estruturais e funcionais do organismo humano com ressonância magnética, tecnologia de diagnóstico por imagens que possibilita identificar propriedades de uma substância do corpo humano de modo não invasivo. As bobinas do aparelho interagem com os tecidos, em seu interior, utilizando ondas eletromagnéticas. Em seguida, são construídas as imagens, decodificando o sinal recebido dos átomos de hidrogênio da água que compõe o corpo humano. Tesla (homenagem a Nikola Tesla, inventor que fez grandes

contribuições para a utilização da eletricidade e do magnetismo) é uma unidade de medida do campo magnético. A precisão das imagens geradas por um equipamento 7 Tesla, traduzida na resolução e na capacidade de discernir alterações, é mais de 5,4 vezes superior à de equipamentos 3 Tesla e 21 vezes superior à de aparelhos 1,5 Tesla utilizados em hospitais. Um aumento de duas vezes no campo magnético quadruplica a precisão das imagens. O padrão 7 Tesla ainda não foi liberado para fins clínicos, mas já está sendo usado em vários centros de pesquisa no mundo. O Magnetom 7T MRI foi adquirido no âmbito do Programa Equipamentos Multiusuários (EMU) da FAPESP, voltado para a compra de equipamentos de última geração que se tornam disponíveis para um amplo número de pesquisadores, de instituições do Brasil e até do exterior, cujos projetos são selecionados segundo critérios rigorosos.

Num primeiro momento, mais de 20 projetos de pesquisa se beneficiarão da nova *facility* – alguns deles estão em andamento e utilizam imagens feitas por um equipamento de tomografia computadorizada instalado no SVOC. O conjunto será composto também por ultrassom e raios X. O tomógrafo foi adquirido com recursos da Pró-reitoria de Pesquisa dentro do projeto do Núcleo de Pesquisa Integrada em Autópsia e Imagenologia (Nupai). Um dos projetos mais ambiciosos talvez seja o Brazilian Imaging and Autopsy Study (Bias), coordenado por Saldiva, que

O Magnetom 7T MRI: fabricado na Alemanha e na Inglaterra pela Siemens, ainda não teve uso clínico autorizado



busca criar alternativas para autópsias invasivas utilizando o diagnóstico por imagem. O trabalho de validação de novos métodos vai se basear em estudos comparativos. A estratégia é, com o consentimento da família do paciente morto, submeter o cadáver à ressonância magnética e depois à autópsia convencional, e comparar resultados dos dois procedimentos. Um dos projetos internacionais a que o equipamento dará suporte é o da autópsia verbal, programa de computador que busca esclarecer as causas da morte de um indivíduo fazendo um conjunto de perguntas a seus familiares. “É um recurso que está sendo usado em lugares remotos, onde não há médicos para verificar a causa de uma morte natural”, explica Saldiva. Os resultados desse questionário também serão comparados às imagens de ressonância e à autópsia convencional, para avaliar até que ponto ajudam a determinar a causa da morte.

Paulo Saldiva conta que o Ministério da Saúde planeja ampliar a oferta de serviços de verificação de óbitos no Brasil, de forma a ter um deles para cada grupo de 3 milhões de habitantes. “Uma limitação é a falta de patologistas”, diz. “Fazer autópsia não é um trabalho muito atraente para os médicos: é preciso estudar bastante, o trabalho toma tempo e não é bem remunerado.” Melhorar a qualidade da assistência por meio de técnicas de imagem ajudaria a amenizar o problema. “Há mais tomógrafos que salas de autópsia em hospitais, assim como é comum haver mais radiologistas disponíveis do que patologistas”, pondera Saldiva. Os pesquisadores não vão partir do zero. Esse trabalho vem sendo desenvolvido no tomógrafo computadorizado disponível no SVOC, onde 900 exames *post mortem* foram realizados, sendo 300 deles com angiografia do corpo inteiro, técnica por meio da qual se injeta líquido de contraste na circulação sanguínea do cadáver em busca de evidências que ajudem a definir a causa da morte.

Os estudos comparativos, observa Saldiva, podem ajudar no controle de qualidade hospitalar. “Uma pesquisa feita sobre a acurácia dos atestados de óbito mostrou que há taxa de desconformidade de 20%, ou seja, em 20% dos casos a causa da morte apontada não é a real. O conhecimento gerado pela plataforma Pisa poderá ajudar a determinar se o atendimento hospitalar fez tudo o que poderia fazer pelo paciente que morreu.”

Os projetos de pesquisa em curso que se beneficiarão com a nova plataforma envolvem estudos de doenças cardiovasculares, pulmonares, oncológicas, neurológicas e obstétricas e a investigação de técnicas de imagem avançadas. “Em comum, todos esses projetos trabalham com imagens *post mortem* e validação de técnicas de diagnóstico microscópicas e macroscópicas”, afirma Edson

Amaro Júnior, professor do Departamento de Radiologia da FM-USP e um dos membros do comitê gestor da iniciativa. A equipe do projeto Pisa vai atuar em parceria com pesquisadores dos Estados Unidos, Inglaterra, Alemanha, Holanda e Israel, que formaram uma rede global interligada virtualmente. As colaborações incluem, por exemplo, Kamil Uludag, professor do Departamento de Neurociência Cognitiva da Universidade de Maastricht, na Holanda, cujo laboratório também trabalha com imageamento cerebral com ressonância 7 Tesla. Ou ainda os alemães Waldemar Zylka, professor da Universidade de Ciências Aplicadas

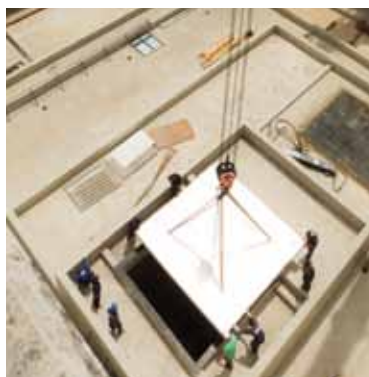
de Gelsenkirchen, que há tempos colabora com a USP, e Harald H. Quick, professor da Universidade de Duisburg-Essen, um dos primeiros centros a utilizar equipamentos de 7T de corpo inteiro. Peter Morris, da Universidade de Nottingham, no Reino Unido, é um dos parceiros de pesquisadores do Instituto de Física da USP em São Carlos e da Universidade Estadual de Campinas no desenvolvimento de bobinas para o equipamento 7 Tesla.

Há dez anos a FM-USP mantém o que se tornou o maior banco de cérebros do mundo, com mais de 3 mil órgãos. Cerca de 350 são coletados a cada ano por meio de doações. O neurocientista alemão Helmut Heinsen, da Universidade de Würzburg, veio em outubro do ano passado para o Brasil trabalhar no banco de cérebros durante dois anos. Ele utiliza uma técnica que mergulha o órgão numa substância chamada celoidina, derivada da celulose, que ganha uma consistência plastificada. Depois, ele é seccionado em fatias de menos de 1 milímetro de espessura que abastecem estudos sobre doenças neurológicas e degenerativas. Também esse projeto terá uma interface com a plataforma Pisa: antes de serem seccionados, os cérebros serão submetidos à ressonância 7 Tesla, e as imagens produzidas serão comparadas com as obtidas pelo uso da celoidina.

“Vamos trabalhar com o conceito de doação de conhecimento, mostrando como o estudo do cadáver ajudará a entender doenças”, diz Saldiva

38 t
É o peso do equipamento Magnetom 7T

14 mil
autópsias são realizadas por ano no Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC)



O projeto terá outras vertentes, como a do ensino médico. “O impacto dessas imagens na formação dos médicos será grande, num momento em que o currículo da FM-USP está sendo renovado e há uma convergência progressiva entre a patologia e a radiologia”, diz Edson Amaro Júnior. A produção de material didático, como novos atlas de anatomia, e a possibilidade de comparar imagens de órgãos ou tecidos saudáveis e alterados prometem melhorar a formação dos profissionais de medicina.

A planta do laboratório foi desenhada para viabilizar todas as atividades previstas. Depois da recepção, há duas pequenas salas, destinadas à realização de entrevistas com familiares do indivíduo morto para coleta de informações e obtenção do consentimento para a participação em pesquisas (ver infográfico na página 16). Em outra entrada, há uma sala para preparação do cadáver. Ao lado da sala do equipamento de ressonância magnética há um espaço destinado à experimentação animal – painéis instalados na parede construídos de forma a não comprometer a blindagem da sala vão intercambiar dados com experimentos feitos do lado de fora.

As instalações contam também com um espaço maior para treinamento – que poderá funcionar para aulas –, uma sala de comando e diversas outras para acondicionar equipamentos de apoio, como o ar-refrigerado, e os *chillers*, aparelhos que fornecem de maneira contínua água gelada para o resfriamento do hélio gaso-

so e de outros instrumentos do equipamento de ressonância magnética. O hélio precisa ser mantido em estado líquido, a 269 graus Celsius negativos, para garantir propriedades supercondutoras à bobina do equipamento e gerar o campo magnético.

A plataforma Pisa começou a nascer em 2009, quando Paulo Saldiva e Edson Amaro Júnior, numa conversa casual, cogitaram trabalhar juntos fazendo pesquisa com imagens de mortos. Saldiva tomou a iniciativa de procurar a direção da FM-USP e pedir algum tomógrafo que estivesse sendo desativado para usar no SVOC. Conseguiu. Depois apresentou um projeto ao Programa Equipamentos Multiusuários para a aquisição de uma máquina de ressonância magnética moderna, campo de 3 Tesla. A FAPESP aprovou o projeto. O interesse de diversos grupos da faculdade em participar da iniciativa levou a uma reavaliação de seu escopo – e surgiu a ideia de trabalhar com um equipamento 7 Tesla. “Pedimos contrapartidas maiores da USP e da faculdade e as coisas foram se viabilizando”, lembra Edson Amaro. Um convênio entre a FAPESP, a FM-USP e a Fundação Faculdade de Medicina foi celebrado em 2012.

Em maio de 2012 foi definido o projeto arquitetônico da plataforma, num terreno que servia de estacionamento e de passagem de pedestres atrás da sede da FM-USP. Por se tratar de uma área tombada, a opção foi construir um laboratório subterrâneo, que teria um ano para ser construído, conforme previsto num cronograma feito pela Siemens. “Fazíamos reuniões semanais para



Na sequência, o equipamento no porto de Santos; sua chegada à FM-USP; blindagem da sala de exames com aço silício; três momentos do içamento da máquina para instalação no laboratório; a colocação do teto; e o acabamento final da sala

a obra não atrasar”, lembra Marina Caldeira, gerente de inovação da FM-USP e responsável pelo acompanhamento do projeto. Uma empresa de gerenciamento foi contratada para monitorar a construção e algumas mudanças no projeto foram necessárias. As instalações da plataforma Pisa ficam ao lado do SVOC e a ideia era conectar o novo laboratório ao túnel subterrâneo que liga o Hospital das Clínicas ao SVOC, por onde as pessoas que morrem no hospital são transportadas. Descobriu-se que o túnel estava mais próximo da superfície que o imaginado e a planta foi adaptada.

Enquanto o prédio ia sendo construído, o setor de importação da FAPESP organizou os trâmites para a aquisição do equipamento, uma das compras de valor mais elevado já feitas pela Fundação. A tarefa de comprar os equipamentos e trazê-los para São Paulo foi coordenada por Rosely Aparecida Figueiredo Prado, a Rose, gerente de importação e exportação da FAPESP. A negociação do contrato, feita no segundo semestre de 2012, durou alguns meses. “Algumas cláusulas do contrato da Siemens não se aplicavam a uma instituição como a FAPESP e tiveram de ser modificadas”, diz Rose. O início formal do processo ocorreu em 12 de novembro de 2012.

O equipamento foi fabricado pela Siemens em dois países: o magneto veio da Inglaterra e o conjunto da ressonância, da Alemanha. O desafio foi tentar combinar os prazos para fabricação e transporte com o cronograma de construção das instalações do laboratório. Rose queria embarcar as duas partes do equipamento num mesmo navio, mas isso se mostrou inviável.

Os dois navios com os equipamentos chegaram ao porto de Santos com poucos dias de diferença. Enquanto o conjunto alemão zarpu no dia 6 de

outubro de 2014 e chegou a Santos no dia 23, o magneto deixou a Inglaterra no dia 2 e desembarcou no dia 29. No dia 3 de novembro, a carga já estava desembarçada, mas se optou por deixá-la mais alguns dias nos armazéns da empresa Deicmar, em Santos, porque faltava blindar a sala onde o equipamento seria montado.

Faltavam poucos meses para a chegada dos equipamentos quando se iniciou o processo de importação de matéria-prima para blindagem, composta de placas especiais de cobre, lã de rocha e aço silício. A fornecedora escolhida foi a

ETS Lindgren, dos Estados Unidos, ao custo de US\$ 123 mil. Para agilizar o transporte, optou-se por trazer todo o material por avião. Em 8 de novembro, quatro caminhões subiram a serra com o equipamento de ressonância desmontado e o entregaram na FM-USP. Um grande teste viria nesse dia. A estiagem em São Paulo em 2014 ajudou na construção do laboratório, mas a primeira grande chuva colocou à prova o sistema de escoamento. A água chegou a invadir a plataforma, mas foi contida e o problema solucionado. Quatro dias de-

pois o material para blindagem, desembarcado no Aeroporto de Viracopos, chegava à faculdade.

O içamento do Magnetom 7T MRI aconteceu no dia 25 de novembro. Como o espaço para manobra ao redor da FM-USP é pequeno, foram necessários dois guindastes para levantar o aparelho e colocá-lo dentro da plataforma através de um vão aberto no teto, tampado em seguida. A cada etapa do processo as pessoas envolvidas discutiam as dificuldades que teriam pela frente – e o professor Saldiva encerrava a conversa com um bordão: “Vamos rezar para a Nossa Senhora Desatadora de Nós”. No dia do içamento alguém se lembrou de colocar uma imagem da Virgem, alvo de culto numa igreja alemã há mais de 300 anos, dentro do equipamento de ressonância. Às vésperas da inauguração da plataforma, Saldiva comentava que o percurso foi longo, mas as circunstâncias jogaram a favor da iniciativa. “Todas as pessoas a quem mostramos o projeto deram apoio e concordaram que a ideia era boa. Em vez de colocar obstáculos, propunham soluções. Isso é raro acontecer”, afirma. ■

Projeto

Plataforma de Imagem na Sala de Autópsia (n. 2009/54323-0); Modalidade Programa Equipamentos Multiusuários; Pesquisador responsável Paulo Hilário Saldiva (FM-USP); Investimento R\$ 10.352.243,31 (FAPESP).

A produção de material didático, como novos atlas de anatomia, promete melhorar a formação dos médicos