

# Uma fórmula brasileira na saúde mundial

por Mariluce Moura  
de São Paulo

Uma fórmula de genial simplicidade — água e sal em alta concentração — tem o poder de retirar pacientes da condição frequentemente fatal de choque hemorrágico, provocado por sangramento intenso, num espaço de apenas três minutos.

Essa descoberta foi feita no final dos anos 70 por dois pesquisadores médicos brasileiros, os doutores Maurício Rocha e Silva, 56 anos, diretor da divisão de experimentação do Instituto do Coração (Incor), e Irineu Velasco, 46 anos, diretor do pronto-socorro do Hospital das Clínicas (HC), ambas instituições de São Paulo.

Hoje, quase quinze anos depois da descoberta, a fórmula já estudada e experimentada em dezenas de países e à qual, mais recentemente, se decidiu acrescentar a substância dextrana, está em via de se tornar uma das formas-padrão, em nível mundial, do tratamento inicial de traumas



Maurício Rocha e Silva

com ocorrência de hemorragia intensa.

Além disso, a fórmula tem, há pouco mais de dois anos, patente concedida nos Estados Unidos, a pedido dos pesquisadores George Kramer e James Holcroft, da Universidade da Califórnia, que foram responsáveis pela adição da dextrana ao tratamento. "Eles nos informaram que quando forem pagos 'royalties' pela patente vão dividi-los comigo e com Irineu Velasco", diz Rocha e Silva. No Brasil a patente não seria possível — nem pela legislação de propriedade industrial em vigor nem pela nova lei aprovada na Câmara —, uma vez que não há reconhecimento da proteção para formulação com substâncias cujo conhecimento é de domínio público.

O sinal para que o novo tratamento se torne padrão mundial será dado quando a poderosa Food and Drug Administration (FDA), a agência norte-americana de controle de alimentos e medicamentos, conceder o seu aval definitivo para o tratamento, depois de mais uma avaliação de sua eficácia e segurança.

O novo estudo nos Estados Unidos, que já desperta a atenção da indústria farmacêutica, provavelmente será realizado no próximo ano e terá a característica de meta-análise. Isso significa que todos os estudos e testes clínicos já realizados com a HSD (sigla de Hypertonic Saline Dextran), e que até aqui envolveram 1,5 mil pacientes, serão reanalisados em conjunto para que se estabeleçam em caráter formal conclusões definitivas sobre o tratamento.

Um estudo multicêntrico, feito anteriormente nos Estados Unidos, envolvendo 420 pacientes e coordenado pelo cirurgião Kenneth Mattox, do Ben Taub Hospital, de Houston, concluiu em 1991 que a mortalidade entre os traumatizados caía dos tradicionais 20 para 10% dos pacientes nessa condição, com o uso da solução hipertônica HSD. Ou seja, o número de mortes caía para a metade.

(Continua na página 10)

*O centro de pesquisas da Petrobrás desenvolveu três equipamentos para a detecção de fissuras e corrosão em aço, capazes de proporcionar uma economia de US\$ 10 milhões anuais. As inspeções de rotina contratadas pela estatal no exterior custavam cerca de US\$ 3 milhões por ano, custo que cairá para US\$ 100 mil anuais. O projeto já deu origem a outro equipamento.*

(Ver página 11)

FISIOLOGIA

# Uma fórmula brasileira na saúde mundial

por Mariluce Moura  
de São Paulo  
(Continuação da 1ª página)

Eram resultados idênticos aos do ensaio realizado quase simultaneamente no pronto-socorro do HC, com um total de duzentos pacientes, sob a coordenação de Rocha e Silva e do cirurgião Riad Younes. E melhoravam significativamente dados de testes anteriores em menor escala.

Eram conclusões para serem comemoradas, segundo Rocha e Silva, não só porque derrubavam um certo ceticismo que no início cercou a descoberta dos pesquisadores brasileiros mas, principalmente, por seu significado intrínseco no campo da medicina.

"Os traumas constituem a terceira causa de mortalidade no mundo, logo depois das doenças cardíacas e do câncer", observa Rocha e Silva. Em números absolutos, ceifam algo em torno de 5 milhões de vidas por ano. "Eles são a primeira causa de morte entre pessoas até 35 anos e, além disso, os traumas são os maiores responsáveis pelo corte da expectativa normal de vida", complementa o pesquisador. A contribuição para mudar esse quadro certamente gratifica qualquer pesquisador.

A história da solução hipertônica do simples sal de cozinha começou entre 1977 e 1978, quando Irineu Velasco procurou Maurício Rocha e Silva, um fisiologista e já então estudioso de choques hemorrágicos há quinze anos, para orientá-lo em sua tese de doutorado. "Ele veio com a questão pronta e me informou que uma solução superconcentrada de sal retirava os pacientes de choques hemorrágicos", recorda Rocha e Silva. "A idéia, portanto, é do Irineu e o mérito cabe a ele", faz questão de ressaltar o antigo orientador.

Como ele chegara a isso? Acidentalmente, como a-

**COMEMORAÇÃO** — "1932 foi um movimento espontâneo que surgiu do coração de todos os brasileiros que moravam em São Paulo. 1932 foi o plantio de uma muda e, hoje, graças a Deus, é uma árvore frondosa" — afirmou hoje (09/07) o prefeito Paulo Maluf, ao discursar na solenidade de comemoração dos 61 anos da Revolução Constitucionalista de 1932.

## A surpreendente reação do corpo 198

por Mariluce Moura  
de São Paulo

O que se comprova em todos os testes da HSD é uma reação surpreendente do organismo à super dose de sal que recebe. Primeiro, o que acontece quando a solução entra na veia é que, por osmose, o sal puxa a água de fora das veias para dentro da circulação, expandindo o volume de sangue no corpo, o que é vital para a sobrevivência. Isso já aconteceu quando a solução terminou de ser aplicada.

Em segundo lugar, a solução aumenta a força de contração do coração, acelerando o bombeamento do sangue, o que também é fundamental para garantir a saída do paciente do choque hemorrágico, quando a faixa superior da pressão está abaixo de 90.

Em terceiro lugar, a solução dilata as arteríolas, que, por defesa, ao sofrer uma vio-

lenta redução no volume de sangue, o corpo fechou, para garantir a irrigação do cérebro e do coração, tratando todos os demais órgãos de forma secundária. "Por um código, o cérebro diante da situação de hemorragia comanda o fechamento de arteríolas da pele, dos músculos, do intestino, fígado etc; e se isso perdurar muito, esses órgãos são lesados. E esse é justamente um dos causadores da morte por traumatismo, explica Rocha e Silva.

O que a dextrana, um polissacarídeo retirado do açúcar da beterraba — e que até ser descoberto, na década de 40, desesperava os refinadores, porque entupia os equipamentos —, acrescentou de benefício ao sal e à água foi a mais rápida expansão do líquido nas veias. "Ele retém o volume plasmático e prolonga esse efeito, o que é importante até que o organismo volte a produzir glóbulos vermelhos

e outros componentes do sangue.

Rocha e Silva e Velasco, junto com seus colegas norte-americanos que introduziram a dextrana no tratamento, já estão trabalhando há dois anos numa nova formulação, com o acetato de sódio. Trata-se de uma molécula mais complexa do que a do sal (que só possui cloro e sódio), constituída por hidrogênio, oxigênio, carbono e sódio.

O que eles estão comprovando é que o aumento do fluxo sanguíneo é ainda mais rápida com o acetato de sódio e a pressão sobe um pouco menos, o que em alguns casos pode ser desejável. Para essa nova fórmula, já foi solicitada patente agora pelos quatro pesquisadores e válida para todos os países que reconhecem essa proteção à invenção. O United States Patent Office não deverá demorar muito a se manifestar.

contece com muita frequência nas descobertas científicas. Quando ainda era médico residente, Irineu Velasco acompanhou o caso de um erro, que para ele se tornaria providencial: alguém, por engano, superconcentrara uma solução de sal e aplicara num paciente, cuja pressão bastante baixa prenunciava um choque. "Do ponto de vista médico estava tudo errado, mas a pressão do paciente voltou ao normal e não houve qualquer efeito prejudicial com a aplicação equivocada."

Já muito interessado, Velasco recorreu à literatura especializada e encontrou registros de que nas Primeira e Segunda Guerra mundiais, assim como na Guerra do Vietnã, médicos militares haviam feito experiências com soluções de sal ligeiramente mais concentradas que a do soro fisiológico — que é exatamente igual à encontrada em todas as espécies.

"Ele encontrou cerca de quinze trabalhos relatando essas experiências. Em todos os casos a solução ligeiramente hipertônica era aplicada por via endovenosa e a condição do soldado ferido melhorava mais rapidamente do que com outras técnicas convencionais", conta Rocha e Silva.

Ele observa que uma constante do organismo animal é a presença de 9 gramas de cloreto de sódio por litro de água. "Das amebas ao mamífero superior, o homem, é isso que se verifica."

Velasco propôs testar uma solução com 75 gramas de cloreto de sódio, o que equivale a 8,5 vezes a concentração do sal no corpo e no soro e a duas vezes a concentração salina do mar (com a evidente exceção do mar Morto). Foi um número que ele diz que inventou, por acaso, com uma precisão que se destinava a convencer acadêmicos.

Sorte, intuição, ou algum outro processo na determinação desse número? Seja qual for a resposta, o que os pesquisadores brasileiros e todos os demais de várias partes do mundo que trabalharam com a solução verificaram é que essa é exatamente a concentração ideal, "a que funciona perfeitamente".

As primeiras pesquisas foram feitas pelos dois médicos em cães, sangrados controladamente e monitorados. Mostraram sua eficácia. Em 1980, eles fizeram as primeiras experiências em seres humanos, com doze pacientes de choque hemorrágico no

pronto-socorro do HC. Novamente a fórmula simples mostrou todo seu potencial.

Foi em 1980 que Rocha e Silva e Velasco fizeram a primeira publicação de suas experiências no respeitado American Journal of Physiology, depois de uma meia dúzia de recusas das revistas científicas especializadas, que olhavam com ceticismo a descoberta de desnorteante simplicidade dos brasileiros. Rocha e Silva posteriormente deu o troco a alguns editores, observando que se ele tivesse enviado o trabalho não do Brasil, mas do Instituto Nacional de Pesquisas Médicas, em Londres, onde trabalhou três anos, não teria havido tanta relutância em aceitá-lo.

Passaram-se três anos e então começaram a se multiplicar as experiências científicas com base na formulação dos brasileiros. Na Califórnia foi feito um teste em 1984, usando carneiros. A proposta ganhou fôlego e hoje nada menos que 154 trabalhos científicos estão publicados, tomando por base sempre a formulação dos pesquisadores de São Paulo. Eles próprios publicaram 26 artigos científicos nos últimos anos nas revistas mais respeitadas, incluindo The Lancet, da Grã-Bretanha.

Um primeiro ensaio clínico de peso foi realizado em 1987, em São Paulo, com 105 pacientes, de vários hospitais, com choque hemorrágico, tanto de causas traumáticas quanto provocado por sangramento uterino resultante de complicações de parto. Nessa ocasião, as conclusões foram de que havia segurança na formulação, a recuperação do paciente era mais rápida, exigindo menos soro e menos sangue, no caso em que as transfusões posteriores eram recomendadas, mas no que diz respeito à sobrevivência era pequena a diferença da solução hipertônica em relação ao soro fisiológico e a outras formas de tratamento convencionais.

Nesse ensaio foi usada a solução original dos brasileiros em 35 pacientes, a variante americana com dextrana em outros 35 e o tratamento convencional nos demais, sempre dentro do método "duplo cego", em que só depois de terminada a experiência cada médico sabe qual paciente tomou o quê. A diferença pequena de sobrevivência seria corrigida em 1991 com os dois ensaios maiores realizados no Brasil e nos Estados Unidos.

Quando os ensaios clínicos foram realizados, os pesquisadores já tinham o apoio seguro de financiamento da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e da

Fundação Zerbini, do InCor. "A fonte da Finep se- cou, mas nesses anos ela jogou no projeto cerca de meio milhão de dólares. A Fapesp permanece firme no apoio e também já investiu outro meio milhão e a Fundação Zerbini aplicou quase US\$ 1 milhão até agora", conta Rocha e Silva.

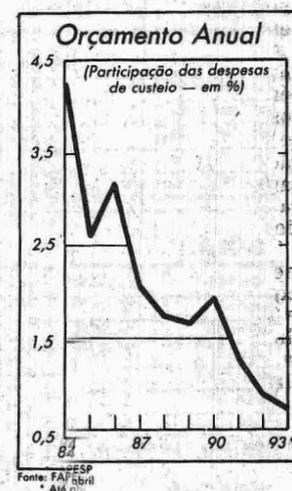
Agora também a iniciativa privada entra no mais ambicioso ensaio clínico da HSD no Brasil. O laboratório alemão B. Braun, cuja subsidiária brasileira, em São Gonçalo (RJ), há pouco mais de dois anos vem fabricando a HSD, sob o nome de Plasmadex Hiper, vai financiar o novo teste. O B. Braun produz mais de setecentos itens exclusivamente para hospitais, segundo Afonso Augusto Moreira de Sousa, gerente do produto Plasmadex, e está há trinta anos no Brasil. Ele começou a fabricar o HSD em pequena escala tão logo obteve o registro do Ministério da Saúde.

O teste multicêntrico que a empresa vai patrocinar atingirá os hospitais da Restauração, no Recife, de Pronto Socorro, em Macaé, João XXIII, em Belo Horizonte, Souza Aguiar, no Rio, HC, em São Paulo, Hospital São Paulo, na mesma cidade, Santa Marcelina, também em São Paulo, Cajuru, de Curitiba, e Pronto Socorro de Porto Alegre. Esse ensaio, com 1,5 mil pacientes, será iniciado em agosto ou setembro.

## O apoio contínuo da FAPESP

O professor Flávio Fava de Moraes, diretor científico da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), situa a pesquisa da solução hipertônica de cloreto de sódio entre as seis mais importantes que a instituição vem financiando, em seus quase 31 anos de vida, considerando seja o impacto econômico, seja o social, ou científico propriamente.

Fava, também médico especialista em histologia e embriologia, destaca que a FAPESP, que até hoje atendeu quase 51 mil pedidos de bolsas e auxílios à pesquisa, pode em grande parte financiar pesquisas temáticas de porte, porque seus gastos como o custeio da própria instituição sempre foram irrisórios, até alcançar recentemente 0,5%



do orçamento. "Os recursos sempre se destinaram acima de tudo às nossas finalidades, ou seja, apoiar a pesquisa em São Paulo", diz.