

# Genes contra leucemia

*Hemocentro paulista desenvolve técnicas para melhorar o diagnóstico*

fios (fios tão finos que podem ser constituídos de uma simples fileira de átomos), para aplicação em diminutos sistemas eletrônicos.

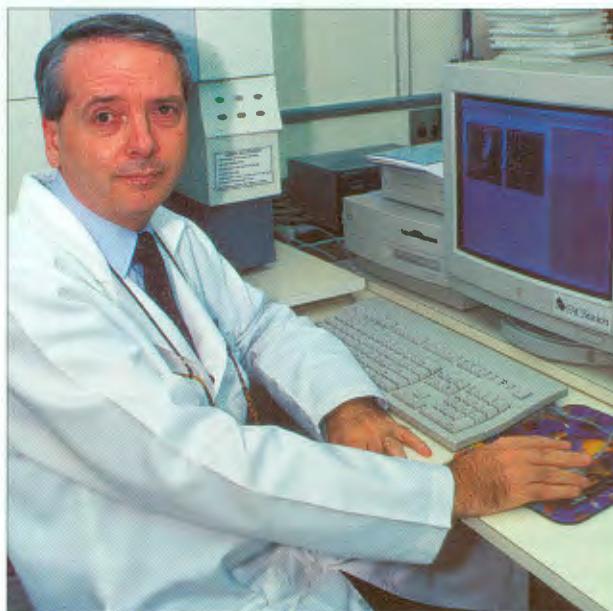
Ele esclarece que propriedades como a condutividade e o isolamento de eletricidade podem ser substancialmente alteradas quando se reduz o material a um tamanho ou espessura de alguns átomos. Um material como o óxido de silício (similar a um vidro convencional), por exemplo, é um bom isolante elétrico, mas pode não apresentar a mesma propriedade isolante quando usado em filmes muito finos (1,5 nanômetro ou de 4 a 5 camadas atômicas). Esse fato impõe um limite inferior à miniaturização dos circuitos eletrônicos com a tecnologia atual baseada em silício.

**Expansão** - Além de pesquisas de Física, a maioria, há muitos trabalhos de Química, Engenharia, Geologia e Odontologia no LME. Ugarte prevê o crescimento do número e da complexidade das pesquisas quando o laboratório tiver outro microscópio, conhecido pela sigla FEG-TEM (microscópio eletrônico de transmissão equipado com um canhão de elétrons por efeito de campo), específico para análises químicas e espectroscópicas em regiões da ordem ou menores que um nanômetro. Esse equipamento, que faz parte do projeto de expansão do LME a ser apresentado este ano, exigirá um investimento em torno de US\$ 2 milhões.

A instalação do microscópio FEG-TEM, que constava do projeto inicial do LME, foi uma das principais recomendações do comitê internacional, que julgou necessária e oportuna a expansão do laboratório. De fato, o LME opera no limite da capacidade, com equipamentos que funcionam 12 horas por dia e uma fila de espera de dois meses para obter uma sessão de trabalho no microscópio eletrônico de transmissão. Embora o investimento seja grande, o comitê o considera fundamental para manter elevado o nível das atividades ali desenvolvidas. •

*fo-Mieloproliferativas: Emprego de Técnicas de Citogenética, Biologia Molecular e Imunofenotipagem. Financiado pela FAPESP, o projeto começou em dezembro de 1996 e terminou em março último.*

“Aperfeiçoamos técnicas reconhecidas e trouxemos novas técnicas de fora”, diz o médico Israel Bendit, um dos responsáveis pelo projeto,



EDUARDO CESAR

**Llacer:** contribuição ao sistema de saúde nacional

**D**oença do sangue caracterizada pela presença de glóbulos brancos cancerosos na medula, a leucemia atinge uma pessoa a cada 100 mil por ano. É o tipo de câncer mais comum em crianças e costuma afetá-las de forma aguda e rápida: em poucos meses, elas podem ficar gravemente enfermas. Já nos adultos, a forma mais frequente é crônica e leva anos para evoluir.

Diagnosticar a doença com segurança e descobrir como evoluirá, para definir o tratamento, são objetivos permanentes da Fundação Pró-Sangue, o Hemocentro da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), onde uma equipe conduz o projeto temático, coordenado pelo médico Dalton Chamone, *Estudo de Marcadores Biológicos com Possível Impliação Prognóstica em Doenças Lin-*

que envolveu o procedimento de *translation research*: “Esse conceito significa que aquilo que for detectado ou determinado na bancada do laboratório vai ser usado no cuidado do doente e vice-versa: se o paciente apresentar algum aspecto novo, vamos tentar determinar o como e o porquê.”

**Em aplicação** - Participaram 32 pesquisadores (médicos, biomédicos e farmacêuticos), 12 especialistas em leucemia e alunos de iniciação. As técnicas aprimoradas já são aplicadas nos 1.200 pacientes que Hemocentro, Hematologia da FMUSP e Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas atendem por mês, todos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). “Esse era um dos nossos objetivos”, diz o médico Pedro Llacer, também responsável pelas pesquisas.

"Com a divulgação desses métodos mais eficientes de diagnóstico e prognóstico, esperamos que o sistema de saúde nacional passe a incluir os procedimentos em suas tabelas", continua Llacer. A nova metodologia já é aplicada, por exemplo, nos exames de quantificação da carga viral do HIV em pacientes de Aids.

Os pesquisadores buscaram marcadores biológicos que, presentes no corpo, confirmam o diagnós-

mor nos gânglios) líquidos e sólidos. Entre os líquidos estão leucemias agudas e crônicas, síndromes mielodisplásicas (anomalias no desenvolvimento de uma ou mais linhagens de células do sangue) e mielomas múltiplos (que levam a lesões nos ossos e nos rins devido à produção exagerada de algum anticorpo). No início, podem estar só num gânglio, mas depois se espalham.

Com o projeto, o Hemocentro, um dos principais centros de pesquisa e tratamento da leucemia no país, tornou-se um dos primeiros a desenvolver o uso em grande escala do teste de Fish, ou hi-

por uma substância fluorescente.

As sondas são seqüências de bases de DNA que complementam e se encaixam perfeitamente na seqüência de DNA a ser estudada. Quando o recipiente é aquecido, tanto a dupla fita de DNA do pedaço de cromossomo humano como a dupla fita da sonda se abrem e ocorre um anelamento da sonda com a seqüência-alvo. O pedaço de cromossomo fica colorido e fluorescente, o que facilita a pesquisa.

**Gene híbrido** - Esse método é muito útil no diagnóstico da leucemia mielóide crônica, em que normalmente aparece o cromossomo chamado Filadélfia, resultado da união entre pedaços dos cromossomos 9 e 22 e também ligado a alguns casos de leucemia aguda.

Segundo Pedro Llacer, o cromossomo Filadélfia traduz um movimento pelo qual os genes BCR e ABL, inicialmente em cromossomos diferentes, acabam por se unir, formando o gene híbrido BCR/ABL. Na medula óssea, esse gene produz uma proteína que desregula a proliferação da célula onde está. Usando uma sonda com seqüência de bases complementar ao gene híbrido, o pesquisador determina rapidamente se a célula tem o BCR/ABL – e, portanto, se a doença está presente – e, em especial, se o cariotípico não mostrou a presença do cromossomo Filadélfia.

Com a aplicação de métodos como esse, e tendo na mão um diagnóstico correto e também um prognóstico da evolução da doença, o médico poderá escolher entre um tratamento mais ou menos agressivo. Se o prognóstico é ruim, o tratamento mais agressivo começa imediatamente, sem esperar pelas piores consequências. Se o prognóstico é mais favorável, o paciente não precisará passar por tratamentos desnecessários.

Bendit acrescenta que "um dos objetivos do projeto, o de formar pessoas, foi plenamente atingido".

EDUARDO CESAR



Bendit: técnicas melhoradas e introdução de inovações

tico inicial e, muitas vezes, mostram como a doença evoluirá. Um exemplo foi a descoberta de uma correlação entre a porcentagem de células da medula com leucemia que expressam CD71 (molécula que aparece na superfície das células leucêmicas) e a sobrevida do paciente. Quanto mais CD71 tem o paciente, maior a expectativa de vida.

Também detectaram marcadores biológicos sem relação com a doença. "Resultados aparentemente negativos como esses também são muito importantes", diz Llacer. "É necessário publicar e divulgar o fato, para que outros laboratórios não percam tempo procurando marcadores sem utilidade para diagnosticar e dar o prognóstico."

**Teste de Fish** - O campo de estudo abrange vários tipos de linfoma (tu-

bridização com fluorescência *in situ*. Nesse teste, o pedaço de cromossomo a ser estudado, ou seqüência-alvo, é posto num recipiente com sondas – cromossomos complementares, sintetizados em laboratório, coloridos de verde ou vermelho

#### O PROJETO

*Estudo de Marcadores Biológicos com Possível Implicação Prognóstica em Doenças Linfo-Mieloproliferativas: Emprego de Técnicas de Citogenética, Biologia Molecular e Imunofenotipagem*

#### MODALIDADE

Projeto temático

#### COORDENADOR

DALTON DE ALENCAR FISCHER  
CHAMONE - Faculdade de Medicina da USP

#### INVESTIMENTO

R\$ 230.165,47