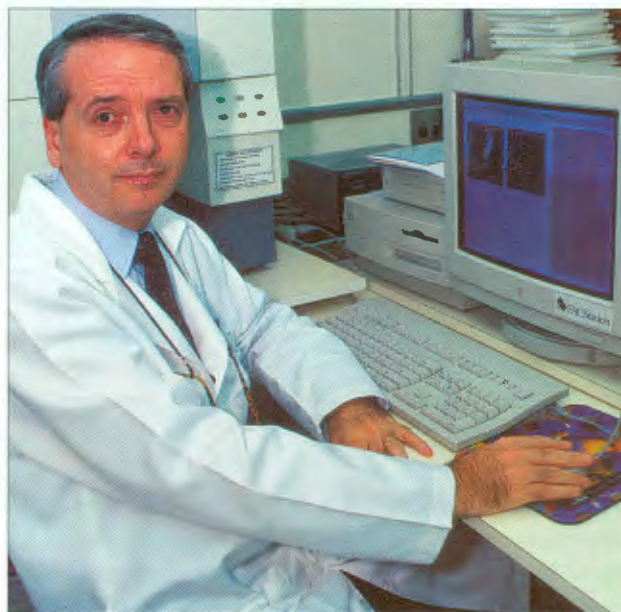


Genes contra leucemia

Hemocentro paulista desenvolve técnicas para melhorar o diagnóstico



EDUARDO CESAR

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

Llacer: contribuição ao sistema de saúde nacional

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. •

Doença 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 freqüente 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 Implcação 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 doente 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 diagnóstico

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 hí-

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 mieloide 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 cariótipo 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 conseqüências. 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”.



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