

Esforço em dobro contra o câncer

Hospitais como o Icesp e o A.C.Camargo aliam a pesquisa básica à aplicada em busca de melhores tratamentos contra tumores

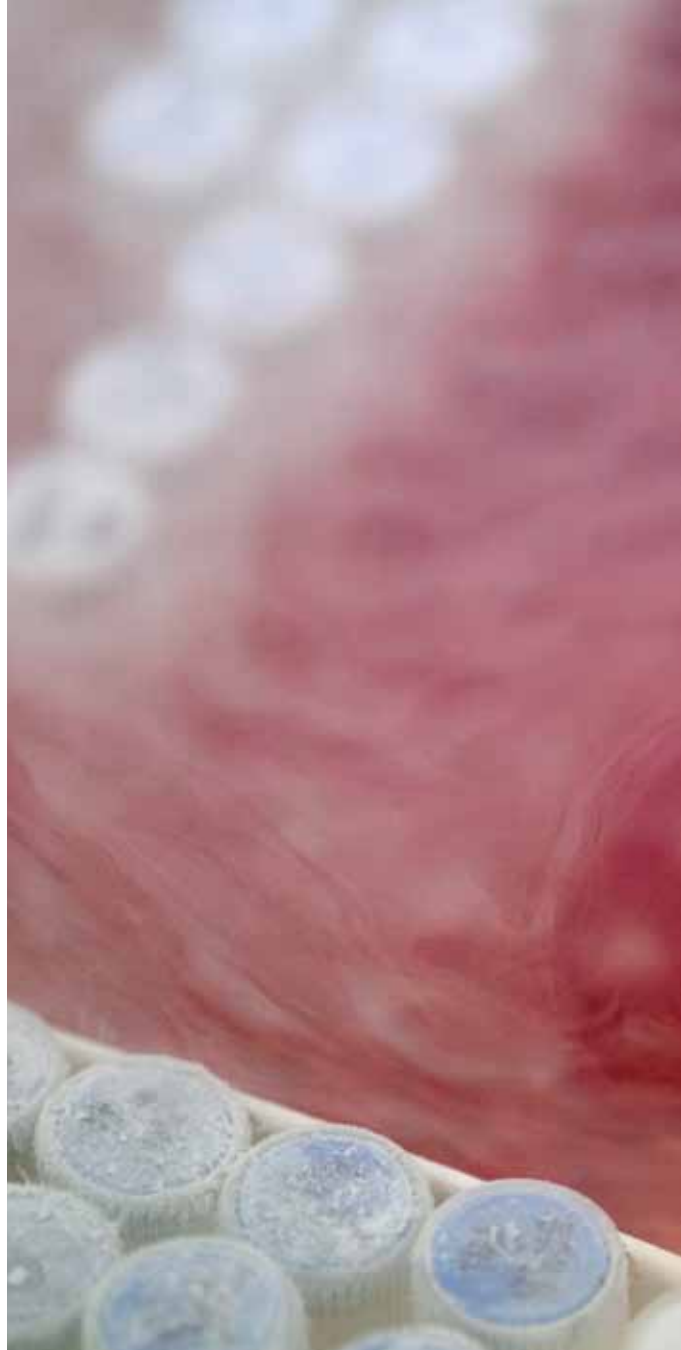
Suzel Tunes

Aproximar a bancada de laboratório do leito do paciente tem sido a meta de centros e institutos especializados em oncologia ou de hospitais gerais com setores dedicados ao estudo e tratamento do câncer. A tendência é verificada tanto em instituições públicas de referência como em estabelecimentos privados. Criado há 10 anos e tendo cuidado de 95 mil pacientes, o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp) rapidamente estabeleceu pontes entre o tratamento e a pesquisa em sua forma de atuação. Desde a fundação do instituto, seus 25 pesquisadores permanentes publicaram cerca de mil artigos científicos. No oitavo

andar do prédio do Icesp, unidade do governo do estado de São Paulo situada na capital paulista, existe um pequeno elevador de carga que leva ao 13º e ao 14º andar, onde ficam as 18 salas de cirurgia do hospital. É por esse equipamento que são transportados os tumores extraídos dos pacientes até um dos laboratórios do Centro de Investigação Translacional em Oncologia (CTO), onde são feitos os diagnósticos, cerca de 500 por mês. Do laboratório de patologia, o material utilizado para o diagnóstico – agora dividido em centenas de amostras de células tumorais e tecidos conservados em lâminas e blocos de parafina – segue para o biobanco. Com suas informações

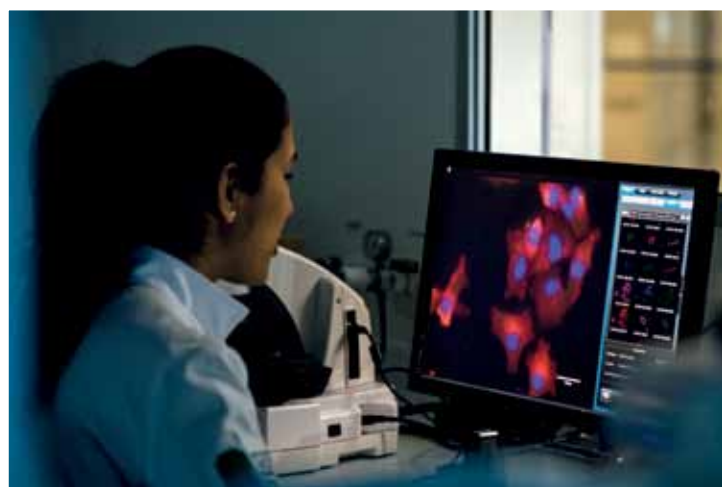
agregadas ao histórico do paciente, essas amostras permanecerão à disposição de projetos de pesquisa que, não raras vezes, nascem de perguntas feitas por médicos que atuam no tratamento.

O caminho percorrido pelas 23 mil amostras de material biológico que se encontram no biobanco resume a dinâmica e a filosofia de trabalho do CTO. “O Icesp tem um grande impacto social em seu trabalho de assistência e a pesquisa tem impacto na geração de conhecimento. A combinação de assistência com pesquisa faz aflorar a sinergia possível e desejada”, diz Roger Chammas, professor de oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São





Armazenamento de subproduto das amostras de material biológico do biobanco do Icesp e análise de imagem de células de melanoma em laboratório do Instituto



Paulo (FMUSP) e coordenador do CTO. A própria estrutura do Icesp convida à aglutinação de esforços: são 28 andares onde coexistem espaços dedicados ao ensino, à pesquisa e à assistência médica.

O biobanco é um dos principais pontos de encontro de pesquisadores do Icesp e de outras instituições. Mas não é o único. Os laboratórios ocupam cerca de 1.500 metros quadrados, 60% do 8º andar do prédio, e são compartilhados por pesquisadores das áreas de biologia celular e molecular, genética, patologia, virologia, biotecnologia e epidemiologia. Quando o Icesp foi criado, dezenas de pesquisadores dedicados ao estudo do câncer espalhavam-se por diversas unidades da

USP. “Propusemos uma estrutura que acomodasse a demanda de amostras e o acesso a tecnologias avançadas de todos esses grupos de pesquisa, tendo os docentes do Departamento de Oncologia como gestores de área”, lembra Chammas. Assim nasceu o CTO.

A existência do biobanco facilitou o planejamento dos grupos de pesquisa. Com ele, é possível começar a coleta de material antes mesmo de o projeto científico receber financiamento. “O biobanco é um tesouro”, atesta a médica Maria Aparecida Koike Folgueira, chefe do Departamento de Radiologia e Oncologia da FMUSP, que orienta diversas pesquisas sobre fatores genéticos e ambientais em

pacientes jovens com câncer. “Antes só começávamos a coletar amostras após o início do projeto.”

MOVIMENTO DE TRANSLAÇÃO

Desde 2010, quando foi montada a estrutura do CTO, foram investidos mais de R\$ 73 milhões em pesquisa: R\$ 2,5 milhões doados pela família Ermírio de Moraes, usados na construção dos laboratórios, e o restante do próprio Icesp, do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon), do Ministério da Saúde, e de projetos financiados pela FAPESP. O CTO abriga 13 projetos, divididos em quatro programas de pesquisa: inovação terapêutica e diagnóstica,

oncologia molecular, epidemiologia e prevenção e pesquisa clínica. Chammas evita fazer distinções entre pesquisa básica e aplicada. “A gente quer responder perguntas. Se a pergunta exige pesquisa básica, é para lá que a gente vai. A pesquisa translacional faz esse movimento de transferir o conhecimento gerado pela área básica para um uso clínico, uma aplicação médica”, afirma o pesquisador. “O Brasil não tem tradição em medicina translacional, mas isso está mudando. O pesquisador começa a perceber que não pode trabalhar isolado”, afirma o biólogo molecular norte-americano Bryan Strauss, que coordena o Laboratório de Vetores Virais do Icesp.

Strauss está no Brasil desde 1998 e comanda um projeto focado em terapia gênica, que tenta desenvolver uma forma de imunoterapia contra o melanoma, o mais agressivo câncer de pele. Por essa abordagem, um vírus neutralizado é inserido nas células do paciente e é utilizado como portador de dois genes supressores do tumor. “Eles provocam a morte das células tumorais e liberam fatores que induzem uma resposta do sistema imunológico contra essas células”, explica o biólogo molecular. “Assim, os genes ‘ensinam’ o

organismo a se proteger.” No laboratório, Strauss tem a oportunidade de analisar o comportamento de células de câncer extraídas de pacientes do Icesp em tratamento, o que lhe permite avaliar a heterogeneidade dos tumores e as diferenças de resposta ao tratamento. Em paralelo, busca compreender, em camundongos, a reação do sistema imunológico à terapia gênica. No futuro, Strauss planeja usar cães em suas pesquisas. “O câncer do cachorro é parecido com o do ser humano. Os estudos com camundongos têm muitas limitações”, explica.

O A.C. Camargo Cancer Center, instituição privada sem fins lucrativos mantida em São Paulo pela Fundação Antônio Prudente, também investe na aproximação da área de tratamento com a de pesquisa. Segundo a bioquímica Vilma Regina

A pesquisa translacional transfere o conhecimento gerado na área básica para o uso clínico, diz Roger Chammas

Martins, superintendente de pesquisa da instituição, 18 especialistas dedicam-se integralmente à pesquisa, mas há, também, profissionais do corpo clínico que fazem pesquisa e orientam alunos no programa de pós-graduação mantido pelo hospital. No total, são cerca de 60 profissionais envolvidos em pesquisa de um total de 600 médicos que trabalham na instituição. No ano passado, 77 alunos de pós-graduação *stricto sensu* concluíram sua formação e foram publicados 182 artigos em periódicos científicos internacionais.

O hospital conta com um espaço exclusivo para as atividades científicas, o Centro Internacional de Pesquisa (Cipe), um edifício com 4 mil metros quadrados, próximo à sede da instituição. Nesses laboratórios, a pesquisa translacional é conduzida por grupos de genômica e biologia molecular, bioinformática, patologia investigativa, imuno-oncologia, biologia tumoral e biomarcadores, epidemiologia e bioestatística. “Participamos de ensaios clínicos há 10 anos”, diz Vilma. Anualmente, o A.C. Camargo investe cerca de R\$ 18 milhões em pesquisa, oriundos de recursos próprios, além de R\$ 4 milhões provenientes de agências de fomento e outras fontes.

Em outubro de 2017 teve início um novo grupo de pesquisa, liderado pelo imunologista Kenneth Gollob, norte-americano radicado no Brasil há 20 anos. Sua equipe acompanha cerca de 300 pacientes, sobretudo casos de tumores de pulmão, bexiga, cabeça e pescoço e melanoma, que receberam alguma forma de imunoterapia reconhecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com o objetivo de observar a resposta de cada um ao tratamento. “Cerca de 25% dos pacientes oncológicos respondem bem a essa terapia. Muitos sofrem efeitos colaterais que ainda não temos como controlar. No entanto, entre aqueles que se beneficiam da imunoterapia, a resposta é muito boa. Temos pacientes que tinham prognóstico de



Em 2017, o Hospital de Amor, de Barretos, inaugurou o Centro de Pesquisa Molecular em Prevenção



Equipamento usado no sequenciamento de DNA para estudos em oncologia no Hospital Sírio-Libanês

dois meses de vida e, após o tratamento, estão vivos há mais de cinco anos”, afirma Vilma. “A cada ano, a imunoterapia é aprovada para mais tipos de tumores.”

TERAPIA PERSONALIZADA

No Hospital Sírio-Libanês, instituição privada com sede na capital paulista, a unidade de Ensino e Pesquisa também mantém seu foco em pesquisas com potencial de serem transferidas da bancada para a clínica médica. “A principal pergunta que queremos responder é como identificar alterações que possam levar pacientes com o mesmo tipo de tumor a apresentarem respostas diferentes ao tratamento”, afirma o bioquímico Luiz Fernando Lima Reis, diretor da unidade. Segundo ele, 100% das pesquisas atuais estão voltadas à identificação de biomarcadores que possam apoiar a escolha terapêutica. “Temos duas linhas de pesquisa: a busca de alterações tumorais para auxiliar na decisão de tratamento e a antecipação do diagnóstico de resistência a determinada droga”, explica Lima Reis.

As pesquisas são realizadas no Centro de Oncologia Molecular do Sírio-Liba-

nês, criado em 2011, quando o Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer saiu do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. “Com o encerramento das atividades do Ludwig no Brasil, o grupo de oncologia do instituto, então coordenado pela geneticista Anamaria Aranha Camargo, veio para o Sírio”, detalha Lima Reis. Hoje, Anamaria dirige o centro, que conta com uma área de cerca de 6 mil metros quadrados instalada dentro do complexo hospitalar, e lidera uma equipe de aproximadamente 20 pesquisadores.

Também no estado de São Paulo, o Hospital de Amor, novo nome do Hospital de Câncer de Barretos, mantém há oito anos o Instituto de Ensino e Pesquisa, vinculado ao seu programa de pós-graduação em oncologia. Existem quatro linhas de pesquisa: cuidados paliativos e qualidade de vida, epidemiologia e prevenção, oncologia clínica e cirúrgica e oncologia e patologia molecular. Segundo o biólogo molecular Rui Manuel Reis, diretor científico do Instituto de Ensino e Pesquisa, mais de 200 profissionais estão envolvidos em estudos científicos, dos quais 30 são orientadores

do programa de pós e 10 pesquisadores dedicados em período integral. Eles contam com uma estrutura de mais de 3 mil metros quadrados, na qual se destaca o Banco de Tumores Dr. Ricardo Renzo Brentani. “Atualmente temos mais de 220 mil amostras de tecido tumoral, sangue e outros fluidos de mais de 40 mil pacientes, coletados entre 2006 e 2018. Essas amostras têm extremo valor para a medicina translacional”, afirma Reis.

Ele explica que o biobanco tem sido fundamental para dar suporte às pesquisas em genômica, cujo propósito é mapear alterações genéticas com vistas ao desenvolvimento de uma terapia personalizada em oncologia. “A maior parte dos fármacos que utilizamos foi desenvolvida para o perfil de pacientes estrangeiros. Poucos trabalhos exploram o perfil genético da população brasileira”, afirma Reis. O Hospital de Amor está envolvido em vários consórcios de pesquisa nacionais e internacionais, como o International Cancer Genome Consortium (ICGC), que tem representantes de 16 países. Nesse consórcio, o projeto desenvolvido por pesquisadores brasileiros busca o mapeamento genético completo do melanoma.

Os estudos realizados pelo Hospital de Amor, cujos pacientes são sempre atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), dependem quase integralmente de verba das agências de fomento. Anualmente, cerca de R\$ 10 milhões são direcionados para a área de ensino e pesquisa. Em 2015, a instituição recebeu recursos oriundos de um grande acordo trabalhista fechado no país.

Resultado de uma ação do Ministério Público do Trabalho contra sua fábrica de Campinas por ter provocado uma doença ocupacional, a Shell/Basf teve de pagar indenizações aos funcionários, além de uma compensação de R\$ 200 milhões. Os recursos foram destinados a oito entidades sem fins lucrativos que prestam serviços ao SUS. O Hospital de Amor recebeu R\$ 70 milhões, que foram investidos em três iniciativas: a construção do Centro de Pesquisa Molecular em Prevenção, em Barretos, e do Instituto de Prevenção de Campinas, e do Instituto de Prevenção de Campinas, ambos inaugurados em 2017, e a aquisição de quatro carretas que funcionam como clínicas itinerantes para a realização de exames gratuitos de diagnóstico de câncer, além de promover programas educativos. ■