

Projeto tem apoio financeiro do Hospital Albert Einstein e visa coletar 12 mil amostras em cinco anos

Unicamp inaugura 1º banco de sangue de cordão umbilical do interior de SP

ISABEL GARDENAL
bel@unicamp.br

O Hemocentro da Unicamp inaugurou no dia 7 o primeiro Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário (Bscup) do interior de São Paulo, como parte do RedeCorp. O projeto da Universidade, que teve apoio financeiro do Hospital Israelita Albert Einstein no valor de R\$ 50 milhões e que envolve parceria com este hospital e com a USP, entra em operação com a proposta de atingir “velocidade cruzada”, 12 mil amostras em cinco anos de trabalho. “Podemos até ultrapassar 20 mil. O doador brasileiro é sobretudo altruísta. Cerca de 1.700 pessoas têm indicação de transplantes de medula ao ano”, afirma o superintendente do Albert Einstein, Carlos Alberto Moreira-Filho.

O banco de sangue internacional conta com mais de 180 mil cordões no momento. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (Inca) é o órgão que os centraliza as informações. “Temos uma lista de doadores potenciais e, na prática, são cinco milhões de doadores cadastrados. A espera média para transplante de medula é de seis meses; de cordão, cerca de 20 dias. A população brasileira é bastante variada geneticamente. Se fôssemos todos caucasianos, quatro mil cordões cobririam as necessidades de nossa população”, estima Moreira-Filho.

Durante inauguração, uma placa foi descerrada no segundo andar do Hospital das Clínicas da Unicamp pelos médicos Joyce Annichino Bizzacchi, responsável pelo Hemocentro; Djalma de Carvalho, coordenador de administração do HC; Moreira-Filho, do Albert Einstein; Ângela Luzo, diretora do Serviço de Transfusão do Hemocentro; e Sara Saad, coordenadora associada do Hemocentro. O pró-reitor de Desenvolvimento Universitário, Paulo Eduardo Moreira Rodrigues da Silva, realçou a importância do projeto, salientando que

mais uma vez o Hemocentro e a Faculdade de Ciências Médicas lideram um trabalho de porte.

O RedeCorp pode captar, selecionar e armazenar cerca de 600 unidades ao ano nos hemocentros da Unicamp, Albert Einstein e USP-Ribeirão Preto. No Japão, 50% dos transplantes de medula já são feitos com as células extraídas do sangue do cordão umbilical. Segundo a hematologista Joyce Annichino, o banco de sangue de cordão umbilical tem reconhecida importância assistencial e abre novas portas para pesquisas e projetos futuros, com estudos pré-clínicos já sendo efetuados.

O Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário na Unicamp segue a proposta de atender a uma parcela cada vez maior da população. Os investimentos do Albert Einstein foram de R\$ 1,4 milhão para os novos laboratórios de manipulação e cultura celular, e de criogenia, todos localizados no HC. Uma das aquisições é o “BioArchive”, equipamento que poderá armazenar até 3 mil bolsas com células-tronco e que possui um sistema automatizado de congelamento, armazenamento e localização das bolsas.

No âmbito da Unicamp, as coletas de sangue de cordão umbilical serão realizadas em hospitais-maternidades, a princípio no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism) e no Hospital Estadual Sumaré (HES). Ângela Luzo fez um agradecimento especial aos obstetras do Caism, que pessoalmente coletaram as bolsas. “Estas bolsas custam R\$ 4 mil só pela coleta que é feita intra-útero”.

A diretora do Hemocentro lembra que o ano de 1996 foi marcado por muitos questionamentos éticos sobre o projeto, mas mediante consulta ao Cremesp ele foi aprovado. O Ministério da Saúde acaba de viabilizar um projeto junto ao BNDES que permitirá reunir capital para adequação das unidades do BrasilCord e lançou uma portaria para o custeio e armazenamento da rede. Em 2004, o Bscup do Inca e a plataforma paulista foram os primeiros integrantes da rede pública nacional – BrasilCord, sendo que o Inca e o Albert Einstein já



Fotos: Antoninho Perri

Moreira-Filho, do Albert Einstein e, ao fundo, o BioArchive, equipamento que armazena até 3 mil bolsas com células-tronco

Especialista mostra uma das bolsas coletadas no Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário

estavam em funcionamento.

Histórico - A hematologista Sara Saad teceu uma rápida cronologia do projeto de instalação do banco. Informou que o primeiro transplante foi realizado em Paris em 1989, com célula umbilical, sendo instalado, a seguir, o primeiro banco – New York Cord Blood. Em 1995, a médica do Hemocentro Ângela Luzo foi enviada ao Hospital Saint Louis para um treinamento e, em 1996, realizou um plano piloto já com 100 bolsas de sangue coletadas. Em 1997, o Reforsus constituiu-se um sub-produto para a implantação de um banco na Unicamp, quando foram comprados dois containers de criopreservação, com capacidade de oito mil amostras. Em 2003 foi criada a plataforma paulista, SP-Cord, e em 2004 o projeto RedeCord.

A partir do projeto multiusuário da Fapesp foi incluída uma rede a vácuo

de distribuição de nitrogênio líquido, com apoio da Universidade e adequada às normas da Anvisa. “Não tínhamos como manter este banco, exceto pela contrapartida que veio do Ministério da Saúde e do Albert Einstein, dando continuidade à iniciativa. Agora será possível efetuar trocas de amostras com os Estados Unidos e a Europa. O Einstein custeará por cinco anos as bolsas armazenadas. A Unicamp já tem uma área física de 125 metros quadrados destinada ao projeto, além dos laboratórios necessários”, revela Sara.

Medula - O sangue do cordão umbilical é utilizado para o transplante de medula. Trata-se de células mais jovens e indiferenciadas. Além das doenças onco-hematológicas (leucemias, linfomas, anemia e doenças hereditárias do sangue), estas células são usadas no tratamento das doenças auto-imunes. Em vez de 100% de compatibilidade

obrigatória entre doador e receptor no caso dos transplantes de células da medula óssea, o transplante com células do sangue de cordão umbilical exige apenas 70% de compatibilidade.

As células-tronco surgem no ser humano na fase embrionária. Após o nascimento, alguns órgãos ainda mantêm dentro de si uma pequena porção de células-tronco, que são responsáveis pela renovação constante desse órgão específico. Essas células conseguem se reproduzir, duplicando-se e gerando duas células com iguais características; e conseguem diferenciar-se, ou seja, transformar-se em diversas outras células de seus respectivos tecidos e órgãos. Um exemplo é a célula-tronco hematopoética, que no adulto se localiza na medula óssea vermelha. Na medula óssea, ela é responsável pela geração de todo o sangue. Essa célula é efetivamente substituída quando realiza um transplante de medula óssea.

Testes de laboratório ajudam a melhor entender e diagnosticar a esquizofrenia

CARMO GALLO NETTO
carmo@reitoria.unicamp.br

Cerca de 1% da população mundial sofre de esquizofrenia, doença mental crônica e debilitante, que tem características como alucinações visuais e auditivas, acompanhadas de sensações como a de perseguição. O diagnóstico da esquizofrenia é essencialmente clínico: nos testes são listados fatores indicativos que recebem pontuações; ultrapassado certo número de pontos, fica caracterizada a doença. No entanto, segundo publicações na literatura, entre 20% e 30% desses diagnósticos provocam divisões entre os psiquiatras, revelando o caráter até certo ponto subjetivo do processo clínico. E não existe, ainda, um teste laboratorial que comprove a doença.

Determinar um método molecular capaz de apontar a esquizofrenia – a exemplo do que se faz em relação a diabetes e ao índice de colesterol no sangue – é um dos objetivos do biólogo e

doutorando Daniel Martins, que desenvolve pesquisas no Laboratório de Proteômica, do Departamento de Bioquímica do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp. Ele segue uma linha de pesquisa financiada pela Fapesp, o Projeto de Estudos em Esquizofrenia, coordenado pelo professor Wagner Farid Gataz, do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP. Os estudos de proteomas na Unicamp são coordenados pelos professores Emmanuel Dias Neto, também do Instituto de Psiquiatria, e José Camillo Novello, do IB da Unicamp.

Daniel Martins explica que o projeto temático possui três vertentes. A primeira diz respeito a expressão gênica, visto que um gene pode atuar de modo diferente no cérebro esquizofrênico, em comparação com o cérebro normal. Outra vertente trata do estudo dos fosfolípidos, que constituem a membrana das células do cérebro, cuja variação pode estar relacionada à doença. E a terceira, sob responsabilidade do Laboratório de Proteômica, refere-se à expressão proteica, ou seja, ao conjunto global de proteínas, que também podem ser produzidas diferentemente em um cérebro esquizofrênico.

A esquizofrenia não tem cura, mas pode ser tratada e controlada. Ocorre que o uso prolongado de determinadas medicações provoca efeitos colaterais. Isso torna importante entender a ação das moléculas, tanto para o diagnóstico quanto para desenvolver medicamentos mais eficientes. Uma terceira questão, segundo Martins, é desvendar como a doença se manifesta e atua, pois embora existam muitas evidências bioquímicas, ainda não se tem um traçado dela: “Nós estudamos o proteoma – o conjunto de proteínas em uma célula – de cérebros esquizofrênicos. Nas células cerebrais, assim como em todo o organismo, os genes contêm as informações que o órgão precisa receber para funcionar de maneira correta, sendo que as proteínas constituem os agentes executores dessas informações”, explica.

No cérebro da pessoa não-esquizofrênica, prossegue o pesquisador, expressam-se determinadas proteínas e em determinados níveis, que fazem com que ele funcione corretamente. O objetivo dos estudos é saber em que níveis os cérebros esquizofrênicos expressam as mesmas proteínas, ou, ain-

da, se expressam proteínas que os cérebros normais não expressam, e vice-versa. “Assim poderemos compreender de que forma atuar essas proteínas para que o cérebro da pessoa doente funcione normalmente”.

O professor José Camillo Novello, do IB, acrescenta que cada pessoa possui uma carga genética e, dependendo do ambiente em que vive, expressa determinadas partes desta carga. Para tornar mais claro, recorre a uma analogia. “Mesmo que a pessoa disponha de um vasto guarda-roupa, ela não usa todas as peças disponíveis, e sim aquelas que estão de acordo com as circunstâncias. São as circunstâncias de cada indivíduo que vão levar à manifestação de certo proteoma”.

O pioneirismo desta pesquisa, de acordo com Daniel Martins, está no fato de que os conhecimentos sobre a ação de substância no cérebro dos esquizofrênicos são fragmentados, não havendo trabalhos publicados sobre o proteoma global. “Sabe-se que ocorre um desbalanceamento das proteínas no cérebro doente, mas não das proteínas envolvidas. Nosso estudo vai contribuir para o conhecimento da doença e o desenvolvimento de fármacos”.

O processo - No Laboratório de Proteômica do IB, as proteínas dos cérebros esquizofrênicos e normais (de controle) são separadas conforme as cargas e as massas moleculares através da eletroforese bidimensional, o que permite mapear o proteoma dos dois universos de indivíduos. Martins esclarece que a expressão proteica resultante é bem parecida nos dois casos, mas com pequenas diferenças que revelam proteínas que estão mais ou menos presentes no esquizofrênico. “Queremos identificar essas pequenas



Foto: Antoninho Perri

O biólogo Daniel Martins no Laboratório de Proteômica: identificando diferenças entre os conjuntos de proteínas de cérebros normais com os esquizofrênicos

diferenças e, utilizando a espectrometria de massas, determinar os genes responsáveis por elas. A partir dos genes podemos chegar às suas funções, determinando como eles estarão atuando no cérebro”.

São estudadas duas regiões do cérebro que têm as funções mais afetadas quando a esquizofrenia se manifesta: o córtex pré-frontal e o lóbulo temporal anterior. “No lóbulo identificamos 920 proteínas, das quais 45 apresentam diferenciações; e no córtex identificamos 1.200, sendo 90 com expressão

diferenciada. Agora tentaremos aprofundar as funções de cada um dos grupos proteicos para observar como essas diferenciações podem estar determinando a esquizofrenia”. Daniel Martins explica como os resultados da pesquisa podem contribuir para o diagnóstico da doença: “Podemos buscar essas diferenças também em algum fluido do corpo. Se, por exemplo, conseguirmos detectar no sangue a mesma correspondência do que acontece no cérebro, teremos estabelecido um diagnóstico molecular”.