

# ciência

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO, EM USO EXPERIMENTAL, É RESULTADO DE ESTUDOS DE CIENTISTAS AMERICANOS E BRASILEIROS

## Previendo a resposta à terapia



Um novo método para análise das alterações cromossômicas em células de leucemia e mielodisplasia, que agiliza e pode tornar mais precisa a escolha do tratamento clínico adequado ao paciente, vem sendo usado experimentalmente no Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (USP). Ele combina o uso de agentes fluorescentes nas células cancerígenas e o citômetro de fluxo – equipamento que, entre outras aplicações, serve para avaliar os telômeros, como são chamadas as pontas protetoras do DNA existente nas extremidades de cada cromossomo. O método é resultado de um estudo conduzido nos Estados Unidos por cientistas brasileiros e norte-americanos, em 2011, e substitui a

avaliação citogenética, usada atualmente. Também vem sendo utilizado no Clinical Center do National Institutes of Health (NIH) – o maior hospital americano voltado exclusivamente à pesquisa clínica.

De acordo com o hematologista e professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da USP-RP Rodrigo Calado, que participou do estudo nos EUA, o método deve ser totalmente incorporado à rotina do hospital em dois anos. Segundo ele, a detecção de anomalias nos cromossomos das células cancerígenas permite prever a potencial resposta do organismo à terapia. A principal vantagem da nova metodologia está na maior precisão do resultado, além da rapidez com que a análise é feita.

“Trata-se de um método de diagnóstico de fácil aplicação e que pode ser rapidamente incorporado à rotina”

RODRIGO CALADO, professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da USP-RP

## CAPACIDADE MULTIPLICADA POR MIL VEZES

“Com o citômetro de fluxo, é possível analisar entre 20 mil e 30 mil células do tumor, num prazo de um a dois dias. A cada segundo, centenas de células passam pelo feixe de laser emitido pelo aparelho. Assim, conseguimos encontrar mutações cromossômicas de forma muito mais precisa. Em razão da maior sensibilidade do exame é possível detectar pequenos clones”, explica o pesquisador. Em comparação, a citogenética permite avaliar algo em torno de 20 células do tumor, além de demorar mais. Essa limitação aumenta as chances de resultados falsos-negativos.

O estudo que resultou no novo método foi desenvolvido por um grupo de cientistas americanos e brasileiros do National Institutes of Health (NIH) e do Centro de Terapia Celular, localizado em Ribeirão Preto e um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp). O trabalho foi publicado no periódico semanal *Blood*, da American Society of Hematology, em outubro passado.

Calado diz que o novo método poderá ser usado futuramente para avaliar mutações em células de outros tipos de câncer. Atualmente é usado em leucemias e mielodisplasias, neoplasias nas quais as células doentes já estão em suspensão no sangue, o que facilita o estudo com o citômetro de fluxo. No caso específico da mielodisplasia, o hematologista destaca que a metodologia oferece possibilidade de diagnóstico mais preciso. “Nessa doença, nem todas as células da medula óssea apresentam alterações cromossômicas. Quando se usa a citogenética, um clone neoplásico pode passar despercebido, atrasando o diagnóstico.”

## ENCURTAMENTO PODE SER CAUSADO POR DOENÇAS CRÔNICAS

Usar o citômetro de fluxo exige um preparo mais sofisticado das células. Além disso, foi necessário aprimorar os softwares de análise dos dados. Mas essas mudanças não representam um custo elevado. “Podem ser realizadas por qualquer laboratório que trabalhe com o equipamento. Trata-se de um método de fácil aplicação e que pode ser rapidamente incorporado à rotina”, explica Calado.

O especialista já havia utilizado o citômetro de fluxo em pesquisas feitas durante sua estada de oito anos nos Estados Unidos como pesquisador do NIH, mas nunca para avaliar o encurtamento dos telômeros. Essenciais para uma função celular saudável, os telômeros se tornam cada vez mais curtos à medida que a célula se divide. Quando ficam curtos demais, não permitem mais a correta replicação dos cromossomos, e a célula perde completa ou parcialmente sua capacidade de divisão. Por isso, o encurtamento telomérico é considerado um importante biomarcador do envelhecimento.

Por outro lado, diversos estudos já mostraram que alguns fatores externos, como o estresse psicológico e oxidativo (produção de radicais livres), por exemplo, contribuem para acelerar o encurtamento dessas estruturas. Mas doenças como câncer, cirrose, diabetes, doenças cardíacas e renais e processos inflamatórios crônicos também podem levar à aceleração do encurtamento dos telômeros. ■

