



# biotech

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE BIOTECNOLOGIA

## BIOGENÉTICA

# Genoma do Câncer: no caminho da cura



O projeto pôs o Brasil em segundo lugar no seqüenciamento de genes expressos em tumores, abrindo perspectivas para curar e prevenir a doença

Os objetivos principais são a cura e a prevenção de um mal que mata 6 milhões de pessoas por ano, 12% do total de mortes no mundo, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Se esses propósitos vão virar realidade em 100% dos casos, só o tempo e o desenvolvimento da Ciência dirão. Mas, na prática, o fato é que as descobertas do Projeto Genoma do Câncer, desenvolvido no Brasil entre 1999 e 2000, já estão sendo aplicadas no cotidiano do Hospital do Câncer para melhorar o diagnóstico da doença e buscar meios para preveni-la, além de aprimorar o tratamento dos pacientes. “Estamos perto de descobrir, por exemplo, que, nos cânceres de mama, há um gene responsável pela codificação de uma determinada proteína que provoca a divisão das células”, revela o vice-diretor clínico da instituição, o médico Fernando Augusto Soares. “Se bloquearmos esse gene, talvez as células não se dividam mais”, aposta.

Fruto de uma parceria entre o Instituto Ludwig, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e o Hospital do Câncer, o projeto consumiu US\$ 20 milhões em investimentos e envolveu 30 laboratórios brasileiros. Sob a coordenação do pesquisador Andrew Simpson, do Instituto Ludwig, os cientistas envolvidos na pesquisa

CACALO KFOURI



Laboratório de Genômica Funcional do Hospital do Câncer

mapearam 1,2 milhão de *expressed sequence tags* (ESTs), que são seqüências de genes expressos, provenientes de tecidos dos cânceres que mais afetam a população brasileira, como os de mama, intestino, cabeça, pescoço e colo do útero. “Se não nos interessássemos pelos nossos tipos específicos de neoplasias, ninguém no mundo o faria”, justifica Soares. “O primeiro passo, portanto, foi construir um banco de tumores no Hospital do Câncer, uma experiência inédita no País”.

O Genoma do Câncer procurou fazer uma fotografia dos genes que se manifestam na doença por meio da obtenção da “carteira de identidade de cada tumor”. Com isso, o futuro promete diagnósticos cada vez mais precoces, tratamentos personalizados e drogas com menos efeitos colaterais. “Podemos começar a pensar em uma vacina contra o câncer”, vislumbra o médico. As seqüências mapeadas pela iniciativa brasileira foram depositadas no Gene Bank, o banco de dados público do Projeto Genoma Internacional.

Os resultados obtidos com o Genoma do Câncer levaram o Brasil a ocupar a segunda posição mundial em seqüenciamento de ESTs de tumores humanos, só ficando atrás dos Estados Unidos. Para dar prosseguimento às pesquisas, as três instituições criaram,

em 2001, o Projeto Genoma Clínico do Câncer, que visa a desenvolver novas formas de diagnóstico e tratamento do mal com base no estudo de genes expressos.

O Genoma do Câncer foi a segunda geração do Projeto Genoma no Brasil, iniciado em 1997 com o seqüenciamento da *Xylella fastidiosa*, a primeira bactéria de planta mapeada geneticamente no mundo. Causadora da praga do amarelinho, a *X.fastidiosa* foi escolhida pela Fapesp especialmente porque, na época, não havia no mundo outra pesquisa de seqüenciamento de um fitopatógeno. E também pela sua importância econômica, já que afeta 30% dos laranjais paulistas, e pelo fato de seu genoma ser considerado relativamente pequeno (2,7 milhões de pares de bases). As conclusões do estudo foram publicadas com destaque na capa da revista científica inglesa *Nature*.



VEJA MAIS

Conheça, nas páginas seguintes, os avanços das pesquisas científicas no combate ao câncer.

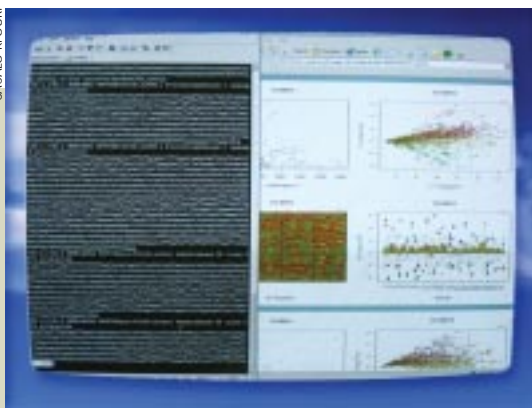
CACALO KFOURI



## TECNOLOGIA

## Bioinformática: dos tubos de ensaio para os computadores

CACALAO, KFOURI



Softwares criam bancos de dados completos para os pesquisadores



A ciência que tornou possível o seqüenciamento de genomas e a decodificação do DNA ganha cada vez mais espaço no Brasil

Organizar, armazenar e analisar grandes quantidades de dados biológicos. É essa a principal função da bioinformática, ciência que une a biologia e a informática – e sem a qual nenhum projeto de mapeamento de genoma seria possível. “Enquanto a biologia estudava apenas um gene e os resultados eram relativos a esse gene, o pesquisador conseguia lidar sozinho com as informações obtidas”, explica a médica Helena Brentani, chefe do Laboratório de Bioinformática do Hospital do Câncer. “Com o início da era do seqüenciamento, a quantidade de dados se multiplicou e surgiu a necessidade da criação de ferramentas

e programas que tornassem possível a manipulação e o armazenamento de tais informações de forma automatizada”.

A bioinformática foi utilizada pela primeira vez no Brasil em 1997, no projeto de seqüenciamento do genoma da bactéria *X. fastidiosa*, causadora da praga do amarelinho nos laranjais. Na época, a montagem de laboratórios próprios para essa finalidade consumiu cerca de US\$ 300 mil.

Atualmente, a ciência que permite mapear o DNA e comparar as seqüências descobertas com padrões genéticos já conhecidos e armazenados em bancos de dados públicos vem ganhando força no Brasil. Tanto é assim

que, em 2003, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) destinou R\$ 3,1 milhões para 28 projetos na área e já definiu o desembolso de mais R\$ 1,3 milhão para outras 24 iniciativas neste ano.

Outro aspecto estratégico da bioinformática é a possibilidade de os países em desenvolvimento terem acesso a tecnologias de ponta. A maioria dos bancos de dados e programas usados em projetos biotecnológicos está disponível na Internet. “A bioinformática globalizou as informações”, resume Helena.

### Programas sob medida

São os softwares que ajudam os pesquisadores a descobrir a função do DNA e das proteínas, a saber onde começam e terminam os genes dentro do DNA e a comparar seqüências de diferentes organismos. Por essa razão, além das universidades e dos institutos, o Brasil já começa a ter empresas especializadas na fabricação de tais programas. É o caso da Scylla Bioinformatics, criada pelo pesquisador João Meidanis, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), a primeira do Brasil a se voltar

para esse fim. “Como as pesquisas na área ainda estão muito concentradas no meio acadêmico, nosso objetivo é fazer com que o conhecimento disponível seja aplicado também no dia-a-dia das empresas”, explica o diretor técnico da companhia, Alexandre Barbosa. A Scylla atende hoje clientes que podem se beneficiar dos dados gerados pelo Projeto Genoma, a exemplo de iniciativas ligadas à produção de papel e celulose, assim como de usinas de açúcar e álcool.

## BREVES



### Biofármacos na UFRJ

A Coordenação de Programas de Pós-Graduação em Engenharia (Coppe) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) inaugurou o Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares, que atuará em todas as etapas de fabricação de biofármacos e vacinas, entre as quais o cultivo de células para a produção dos remédios e a purificação de vacinas. Hoje, muitos produtos para imunização são feitos com o uso de células de origem animal de baixa qualidade. A meta da Coppe é desenvolver vacinas por meio de células humanas, melhorando sua qualidade.

[www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=407](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=407)



### Sem problemas cardíacos

Cientistas da Harvard desenvolveram camundongos transgênicos com altas concentrações de ômega 3, um tipo de gordura que ajuda a prevenir enfartes. Os animais receberam o gene fat-1, do verme nematóide *Caenorhabditis elegans*, que codifica uma enzima responsável pela quebra de ômega 6 em ômega 3. Ambos são ácidos graxos poliinsaturados, mas os mamíferos, incluindo o homem, não conseguem fazer a conversão por conta própria. Por isso, precisam obter o ômega 3 por meio da alimentação. Com a ajuda do gene nematóide, outros animais poderiam produzir a molécula.

[www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=411](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=411)



### Brasil entre os maiores

Na lista das nações que mais plantam transgênicos no mundo, o Brasil aparece em quarto lugar, segundo o relatório do ISAAA, sigla em inglês para Serviço Internacional para a Aquisição de Aplicações em Agrobiotecnologia. A entidade estima que o País tenha produzido, no ano passado, 3 milhões de hectares de sementes de soja GM. O primeiro lugar ficou com os EUA (42,8 milhões de hectares), seguidos pela Argentina (13,9 milhões) e pelo Canadá (4,4 milhões).


[www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=409](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=409)



Leia mais sobre estes assuntos:  
[www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)

## BIOGENÉTICA

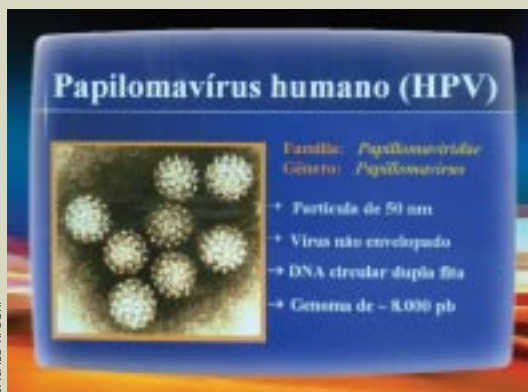
## Cientistas põem o HPV na mira das pesquisas

 Já existem vacinas em teste para impedir a infecção pelo vírus e, assim, prevenir o câncer de colo do útero

**S**e a origem de muitas neoplasias continua nebulosa, o que dificulta sua prevenção, não dá para dizer o mesmo do câncer de colo do útero. “Mais de 90% dos tumores malignos e lesões precursoras dessa neoplasia contêm o material genético de algum tipo do papilomavírus humano (HPV), do qual já conhecemos mais de 100 versões”, afirma a chefe do Grupo de Virologia do Instituto Ludwig, Luisa Lina Villa. Isso, contudo, ainda não ajudou a reduzir a prevalência da doença. Esse mal representa hoje o terceiro câncer mais frequente nas mulheres de todo o mundo – no Brasil, o Norte e o Nordeste apresentam o maior número de casos.

Não por acaso, portanto, o HPV está no alvo de muitos trabalhos

*O HPV está em 90% dos casos de câncer uterino*



científicos ao redor do globo. Entre os brasileiros, o Instituto Ludwig pesquisa o vírus há dez anos. De acordo com Luisa, um estudo epidemiológico prospectivo vem sendo conduzido com 2.500 mulheres assintomáticas, que recebem acompanhamento por um período mínimo de cinco anos. Tanto

HPV que utilizam técnicas de DNA recombinante: as profiláticas e as terapêuticas. No primeiro caso, o objetivo é impedir a infecção pelo vírus. As terapêuticas, por sua vez, tratarão os pacientes já infectados pelo HPV ou até mesmo os portadores de lesões causadas por ele.

aqui como no exterior os cientistas focam a ação das quatro variedades mais comuns do HPV (6, 11, 16 e 18).

Em outros países, pesquisadores já testam em humanos dois tipos de vacinas contra o

## Serviço de rastreamento genético detecta predisposição ao câncer

 O diagnóstico da suscetibilidade de um paciente à doença antecipa possíveis formações de tumores

**P**or que alguns têm predisposição ao câncer e outros não? Será possível antever casos da doença numa mesma família?

Para dar respostas a perguntas como essas, o Hospital do Câncer acabou de criar o que batizou de Departamento de Aconselhamento Genético. O princípio não esconde segredos: fazer uma espécie de rastreamento molecular em pessoas cujos familiares tenham apresentado um ou mais casos de neoplasias.

O rastreamento é realizado em parceria com os laboratórios do Instituto Ludwig. “Identificamos as alterações genéticas existentes numa mesma família”, resume a oncogeneticista Maria Isabel Achatz. “Com base nos diagnósticos do DNA, avaliamos a predisposição que algum familiar tenha para o desenvolvimento de tumores cancerosos”, explica. Ao ser revelada qualquer mudança nos

genes relacionados com o câncer, fica muito mais fácil prevenir a doença ou combatê-la nos estágios iniciais.

Apesar de novo, o serviço tem dado resultados eficientes. Maria Isabel cita o caso de uma mulher de 35 anos com câncer de mama, cuja mãe teve a doença aos 45. O hospital ofereceu às filhas e irmãs da paciente um teste de seqüenciamento genético para rastrear alterações nos genes BRCA 1 e 2, os possíveis causadores de tumores dessa natureza. Um gene defeituoso foi encontrado numa das irmãs, de 29 anos.

Noutra situação real, um indivíduo de 35 anos, portador de câncer medular de tireóide, submeteu a irmã, os filhos e os sobrinhos a uma semelhante bateria de exames, feita a convite do hospital. “Sabemos que é um tipo de câncer bastante frequente em crianças”, esclarece a

médica. A equipe encontrou nódulos benignos numa criança e um já calcificado em outra.

“Com o resultado em mãos, pudemos fazer a prevenção em todas elas”, conta Maria Isabel.

“Para os familiares, o serviço é muito importante porque aumenta – e muito – a sobrevida de todos”, avalia o biólogo André Vettore, do Laboratório de Genética do Câncer do Instituto Ludwig. Além de atuar no levantamento de alterações genéticas, o instituto procura associar genes novos às doenças cancerosas. Atualmente, estuda dez deles. “Queremos saber como os genes estão relacionados com a evolução do tumor antes de iniciar o tratamento”, sublinha Vettore.

“Com isso, as ações dos oncologistas serão muito mais eficazes e certeiras”, acredita.



SAIBA MAIS

[www.ludwig.org.br](http://www.ludwig.org.br)



FALE COM O CIB

Se você tem sugestões de temas a serem abordados nas próximas edições, entre em contato conosco. E-mail da redação: [faleconosco@cib.org.br](mailto:faleconosco@cib.org.br)  
Endereço: R. André Ampère, 34 - Unidade 12 - Brooklin Paulista - São Paulo - CEP: 04562-080

## BIOINFORMÁTICA

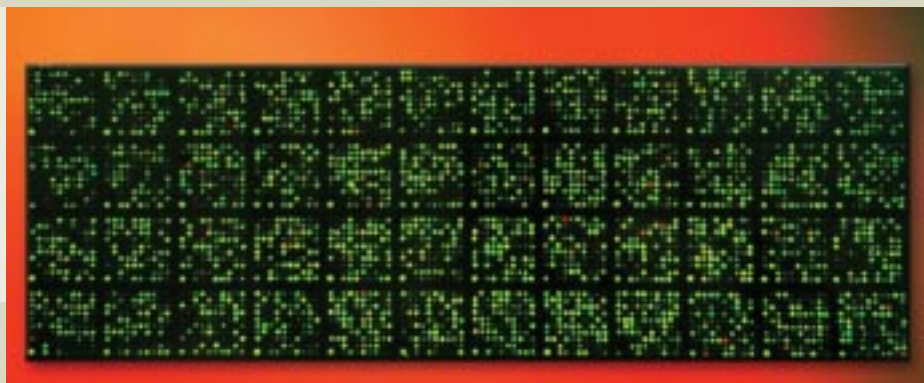
## Biochip mostra no computador a atividade genética



O equipamento é capaz de observar 5 mil genes de uma única vez

Uma nova ferramenta científica tem posto os pesquisadores numa situação cada vez mais otimista no combate ao câncer. É o biochip, também chamado de microarrays (ou microrordenamento de diferentes seqüências em milhares de pontos), um sistema eletrônico que analisa fragmentos de DNA e identifica a intensidade da ação dos genes e suas atividades metabólicas. A organização genética vai direto para a tela do computador.

No “mapa” lido pelo biochip, os



CACALO KFOURI

Os genes mais ativos são identificados pelas cores mais intensas

genes superexpressos e os fracamente expressos ficam representados em diferentes cores de destaque, enquanto os não diferentemente expressos aparecem numa coloração intermediária. “É possível observar cerca de 5 mil genes de uma só vez”, diz o pesquisador do Instituto Ludwig, Luiz Fernando Lima Reis, especialista nos estudos de câncer de estômago, esôfago, tireóide e laringe.

O recurso permite comparar o perfil de expressão genético de tecidos que contêm tumores com tecidos saudáveis. Com a detecção das diferenças entre eles, pode-se saber onde está o problema. Além disso, o biochip esclarece a organização e o relacionamento dos genes no genoma humano, o que facilita o entendimento genético e aponta pistas para um melhor tratamento clínico ou mesmo para o diagnóstico.

## Estudos comprovam ligação da *Helicobacter pylori* com o câncer de estômago



De cada 100 indivíduos com gastrite, um desenvolve tumores malignos

Até 1982, ninguém acreditava na possibilidade de algum organismo vivo habitar o ácido estômago humano. Mas, naquele ano, dois cientistas americanos descobriram que a bactéria *Helicobacter pylori* vive plenamente no suco gástrico. E mais: é ela que desencadeia gastrites e úlceras.

Nos últimos anos, com o avanço da biotecnologia nas pesquisas genéticas, também ficou comprovada a ligação direta da *H. pylori* com o câncer de estômago. Foi a sexta bactéria a ter o código genético totalmente seqüenciado. Isso

possibilitou a identificação dos seus indicadores de virulência, como o gene *cagA*, que provoca os tumores cancerosos.

A gastrite é a base para quem desenvolve câncer de estômago. De acordo com a médica Dulciene Queiróz, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), estima-se que, de cada

100 pessoas com problemas gástricos, uma venha a apresentar lesões malignas. Outro levantamento aponta que de 60% a 80% da população brasileira está contaminada com a bactéria. “Mas nem todos terão tumores malignos”, observa Dulciene. “Depende muito da combinação entre a herança genética, o ambiente em que a pessoa vive e a falta de combate à gastrite”, prossegue.

É exatamente sobre essa reunião de fatores que as pesquisas em andamento no Brasil e no exterior se debruçam, tentando agora esclarecer melhor por que alguns portadores da *H. pylori* acabam desenvolvendo câncer e outros não.



O CIB é uma organização não-governamental e uma associação civil sem fins lucrativos e sem nenhuma conotação político-partidária ou ideológica. Seu objetivo é divulgar informações técnico-científicas sobre biotecnologia e seus benefícios, aumentando a familiaridade de todos os setores da sociedade com o tema. É meta do CIB, também, estabelecer-se como fonte de informações para jornalistas, pesquisadores, empresas e instituições interessadas em biotecnologia. Para tanto, possui um grupo de conselheiros, formado por cientistas e especialistas de diversas áreas de atuação.

• Veja mais informações no nosso site: [www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)

[www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)



Coordenação geral  
Editor executivo  
Editor médico  
Conselho editorial  
Colaboradores

Gerência Técnica  
Fotografia / coordenação  
Designer gráfico  
Apoio operacional

Eugênio Araújo  
Antonio Celso Villari  
Dr. Paulo Augusto de Almeida Junqueira  
Dra. Helena Brentani (Instituto Ludwig)  
Débora Marques  
Guilherme Sierra  
Tatiana Engelbrecht  
Vinícius Carvalho  
Cacalo Kfourir  
Sérgio Brito  
Jacqueline Ambrósio