Cientistas da Unicamp idealizam e coordenam projeto temático sobre a dinâmica cerebral

Um trabalho em rede. Para desvendar o cérebro

ÁLVARO KASSAB
kassab@reitoria.unicamp.br

A Unicamp idealizou e vai coordenar o mais amplo programa de pesquisa multidisciplinar voltado para o mapeamento do cérebro realizado no país. Intitulado CInAPCe (Cooperação Interinstitucional de Apoio à Pesquisa sobre o Cérebro), o programa contará com financiamento da Fapesp. Pelo menos 150 pesquisadores – entre docentes, alunos e técnicos – de nove unidades da Unicamp estarão envolvidos no projeto, cujo foco temático é a epilepsia. Além da Unicamp, participam a USP (campi de São Paulo, Ribeirão Preto e São Carlos), Unifesp e Hospital Albert Einstein.

A Unicamp recebe, ainda este ano, uma máquina de ressonância magnética de alto campo. O equipamento, avaliado em US$ 2 milhões, servirá de plataforma para a instalação na Universidade, nos próximos meses, do Centro Multimodal de Neuroimagem para Estudos em Epilepsia (leia texto na página 5). Outros três equipamentos similares serão instalados no Hospital Albert Einstein, na capital, e nas faculdades de Medicina da USP em São Paulo e Ribeirão Preto. O projeto todo está orçado em cerca de US$ 10 milhões.

Participam do programa três unidades da USP, Unifesp e Albert Eistein

A previsão é que o CInAPCe comece a funcionar no início de 2007. Sua história, entretanto, passou a ser escrita por pesquisadores da Unicamp ainda na virada do milênio. Roberto Covolan, professor do Instituto de Física "Gleb Wataghin" (IFGW) e um dos coordenadores do programa, testemunhou e foi um dos protagonistas do nascimento do embrião do projeto que deve formar e treinar, nos próximos quatro anos, pelo menos 300 pesquisadores – dos quais, segundo documento dos coordenadores, 30 pós-doutores, 100 doutores, 50 mestres, 100 alunos de iniciação científica e 20 técnicos.

Covolan revela que, no final dos anos 90, a Unicamp já dispunha de equipe multidisciplinar estruturada para efetuar pesquisas na área da neurociência, campo que experimentou um crescimento sem paralelo na década passada. O grupo havia sido formado a partir de uma chamada interna da Universidade para projetos estratégicos. Integravam a equipe cientistas da Faculdade de Ciências Médicas e dos institutos de Física, Biologia e Computação. A tradição da Unicamp em estudos multidisciplinares facilitava as coisas.

Já em 2000, Covolan, o neurologista Li Li Min e Fernando Cendes, chefe do Departamento de Neurologia da FCM, manifestaram ao então presidente do Conselho Superior da Fapesp, o físico Carlos Henrique de Brito Cruz, o interesse em transformar a Unicamp numa espécie de laboratório avançado em pesquisas na área de neurociências a partir da aquisição de um equipamento de ressonância de alto campo. Brito, que cumpria também seu segundo mandato à frente do IFGW e mais tarde seria reitor da Unicamp, apoiou a iniciativa mas sugeriu que o programa não ficasse restrito à Universidade. Na avaliação feita à época pelo então presidente da Fapesp, o projeto tinha cacife suficiente para ultrapassar os limites intra-muros.

O raio – A partir daí, Cendes Li Min e Covolan, idealizadores da iniciativa, decidiram ampliar o raio de alcance do programa. Enquanto o primeiro fazia contatos com diferentes grupos de pesquisa, Li Min e Covolan percorriam laboratórios para expor as diretrizes da iniciativa. O ponto de partida do projeto foi a realização de um workshop na Unicamp, em dezembro de 2000. No encontro, lembra Covolan, foi lançada a idéia da criação de um programa multidisciplinar e interinstitucional de abrangência estadual. A proposta foi encampada por grupos de cientistas especializados em dinâmica cerebral. Decidiu-se também, no evento, que pesquisadores das áreas de exatas e tecnológicas seriam incorporados ao escopo do programa, juntando-se ao pessoal de biomédicas e biológicas.

Os frutos mais imediatos do workshop foram a criação de grupos de trabalho e a organização de eventos similares. O foco do projeto e a metodologia não foram imediatamente estabelecidos. "Houve muito debate até chegarmos aos pontos de convergência", afirma Covolan. A maturação da idéia foi materializada em documento enviado em 2001 à Fapesp, no qual eram colocados os pontos principais do programa. A agência de fomento sinalizou favoravelmente. Entretanto, quando se preparava para dar início aos entendimentos de praxe, a história passou a ter idas e vindas, ficando à mercê da conjuntura. A maior das intercorrências foi a crise cambial de 2002. A disparada do dólar estancou as linhas de pesquisa, paralisando dezenas de projetos, sobretudo em razão do preço dos insumos importados. As eleições presidenciais se avizinhavam e eram, da mesma forma, outro fator complicador.

Contornados os problemas – câmbio estabilizado e conseqüente volta dos investimentos –, a Fapesp sinalizou que havia interesse em bancar o programa. Convocou os interessados por meio de edital em 2004 e promoveu, juntamente com os grupos de pesquisa, um workshop interno. Uma avaliação feita por revisores internacionais mostrou à agência de fomento que valeria investir no programa. Além de participarem da avaliação interna, Brian Meldrum, professor de neurologia experimental do King's College, de Londres; Bruce Pike, do Centro de Imagem do Cérebro McConnell, em Montreal; e Ana Nobre, da Universidade de Oxford, deram sugestões acerca do funcionamento do projeto. A seleção dos convocados, feita por edital, consolidaria as bases do CInAPCe. No momento, diz Covolan, faltam apenas alguns detalhes burocráticos para a assinatura do contrato.

Foco – Em princípio, o objetivo do CInAPCe era estudar o sistema nervoso central como um todo. Entretanto, no transcorrer das tratativas, o objetivo foi mudando. Passou a ser consensual a idéia de que um foco muito amplo apenas dificultaria as coisas, comprometendo o conjunto do projeto em razão de seu caráter difuso. Portanto, a escolha da epilepsia como objeto do programa não foi aleatória, conforme revela Fernando Cendes, docente da FCM da Unicamp e coordenador do projeto temático. Alguns fatores listados pelo docente contribuíram para a convergência em torno da doença.

O primeiro, fundamental no âmbito da escolha, foi o fato de a Unicamp já abrigar um grupo cuja prioridade era a patologia; ademais, as outras instituições envolvidas no projeto também já tinham um *background* na área, sendo detentoras de produção significativa em qualidade e volume. Levantamento da Fapesp feito nas instituições no campo da neurociência – inclusive em suas subáreas – corroborava essa tese ao mostrar a predominância dos estudos relacionados à epilepsia. O raciocínio, portanto, obedeceria a uma lógica: seria mais produtivo trabalhar com algo específico e já conhecido do que enveredar por áreas pouco exploradas, quando não desconhecidas.

Outro aspecto, não menos importante, são os componentes clínicos da doença, vista invariavelmente pelos cientistas como "uma janela para o entendimento do funcionamento cerebral", conforme definição do próprio Cendes. Um sem-número de patologias, explica o docente, apresenta em comum as crises epilépticas. "Temos um conjunto de doenças, entre as quais o traumatismo de crânio, que podem causar a epilepsia. Ela é, portanto, uma situação de várias situações e de acometimentos do sistema nervoso", ensina.

Segundo o neurologista, o avanço das neurociências está diretamente ligado aos estudos sobre epilepsia, seja na mera observação de problemas como o comprometimento da memória, ou por meio de procedimentos médicos. Cendes lembra que a própria representação dos movimentos do cérebro foi desenhada e elaborada a partir de cirurgias da patologia, sendo possível, a partir das alterações de comportamento ocasionadas pela doença, entender o funcionamento do cérebro e suas manifestações, entre as quais a linguagem e os movimentos e a tessitura da memória.

O foco na neuroimagem, nesse contexto, será fundamental para fazer estudos comparativos entre pessoas normais (voluntários) e pacientes acometidos pela doença. Esse tipo de análise, reforça o médico, será determinante para compreender por que pessoas com epilepsia apresentam históricos de problemas como perda de memória, depressão ou outros sintomas associados.

Com isso, acredita Cendes, será facilitada a tarefa de detectar a alteração e de esmiuçar o subsistema do cérebro onde ela ocorre. O efeito mais imediato desse esforço analítico será o advento de novas abordagens de tratamento, de diagnósticos e, consequentemente, de prevenção.

Quebra-cabeça – Na opinião de Cendes, o grande objetivo dos cientistas que trabalham nessa área, tanto clínica como experimentalmente, é o de entender como funciona o processo que desencadeia a epilepsia. A expectativa é que o CInAPCe forneça subsídios suficientes para contribuir no desvendamento desses mecanismos, e na descoberta de outros componentes presentes em patologias derivadas da epilepsia. Nesse contexto, destaca o especialista, é preciso montar o quebra-cabeça. "Com isso, não só poderemos entender a plasticidade da doença, como também adotar medidas que protejam o cérebro de pessoas sujeitas à patologia, desde o seu nascimento ou a partir de determinada idade".

Uma patologia que, além de ser confundida com outras doenças cujo sintoma comum é a repetição freqüente de crises, não atinge só os humanos. A epilepsia é muito comum, por exemplo, em cachorros, gatos e pequenos primatas não-humanos. Isto permite, afirma Cendes, que modelos experimentais aplicados em animais levem a simulações de determinados tipos de epilepsia que se assemelham àquelas que acometem os humanos, abrindo um leque de possibilidades no estudo das inúmeras variáveis biológicas. "É aí que se encaixam, por exemplo, os grupos da biologia que trabalham com neurofisiologia, biologia molecular e assim por diante", afirma Cendes. O especialista lembra que é possível, entre outras coisas, no caso dos modelos experimentais, estudar a dimensão da interferência da crise, fazer análises comportamentais e avaliar os prejuízos causados à memória. "A partir de estudos com animais, poderemos chegar mais próximo do que está acontecendo com os humanos".

Não é pouco. Estimativas apontam que, na região de Campinas, a doença atinja ao menos 1% da população, mesma média registrada em escala planetária. Habitantes de países em desenvolvimento são mais suscetíveis, outro fator levado em conta na formulação do programa. As causas vão desde infecções recorrentes, comuns em países pobres, até acidentes provocados por diferentes motivos. Em suma: trata-se de um problema de saúde pública.

Continua na página 5

Fotos: Antoninho Perri

Pesquisadores falam sobre o CInAPCe, financiado pela Fapesp: trabalho envolve pelo menos 150 pesquisadores, entre docentes, alunos e técnicos

Equipamento será instalado em prédio que centralizará atividades; interface será feita em rede de alta velocidade

QG virtual dá suporte logístico

Fernando Cendes: "Janela para o entendimento do funcionamento cerebral"

Roberto Covolan: vendo o Centro como um marco na história da Unicamp

ÁLVARO KASSAB
kassab@reitoria.unicamp.br

O prédio do Centro Multimodal de Neuroimagem para Estudos em Epilepsia da Unicamp será construído num terreno contíguo ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas. A obra, em fase de licitação, é fruto de um consórcio formado pelo Instituto de Física "Gleb Wataghin", Faculdade de Ciências Médicas, Hospital das Clínicas e Reitoria. O edifício vai funcionar como uma espécie de quartel-general virtual do CInAPCe. Abrigará estagiários do curso de Física Médica, a máquina de ressonância magnética e parte dos laboratórios, além de centralizar as pesquisas desenvolvidas nas nove unidades da Unicamp que integram o programa. São múltiplos os focos de estudos – vão da neurofísica à análise sensorial; do processamento de imagens à engenharia molecular; da genética à divulgação científica, entre inúmeros exemplos. Não é à toa que os coordenadores do programa, os professores Fernando Cendes e Roberto Covolan, vêem o Centro como um marco no âmbito do programa e da própria história da Unicamp.

"A partir da neuroimagem, mas não só dela, o centro funcionará como plataforma de um núcleo de pesquisa avançada em neurociência. Sem falsa modéstia, buscamos mesmo essa coisa mais ambiciosa", admite Covolan, para quem o esforço concentrado empreendido pela Unicamp e parceiros no projeto e em suas derivações não só está no mesmo patamar das instituições mais avançadas do mundo como também pode servir, no futuro, de referência para programas similares. "Nós vamos competir internacionalmente. O grupo como um todo já tem grande inserção, com um número considerável de publicações científicas em revistas de alto impacto", afirma Cendes, endossando os argumentos do colega.

Os limites geográficos não serão problema. A interface entre os pesquisadores da Unicamp e das demais instituições será feita – e facilitada – pelo Projeto KyaTera (Plataforma Óptica de Pesquisa para o Desenvolvimento da Internet Avançada), rede de alta velocidade. O ambiente virtual possibilitará desde a organização de videoconferências até a troca simultânea de informações entre diferentes grupos.

Na avaliação de Covolan, os benefícios desse ambiente de pesquisa para a Universidade serão muitos, a começar pela formação de pessoal qualificado. O físico pondera que, quando se fala em tecnologia de ponta, as pessoas desprezam o fato de os grandes saltos de desenvolvimento ocorrerem no momento em que problemas complexos precisam ser resolvidos. "As descobertas ocorrem justamente quando você busca os instrumentos para resolver essas equações", afirma Covolan. "Trata-se de uma questão de conhecimento estratégico, que enseja o desenvolvimento tecnológico". O especialista destaca que, nesse contexto, a epilepsia, afora os aspectos relevantes do ponto de vista clínico e humanitário, se encaixa nos objetivos do programa. "O estudo da dinâmica cerebral é emblemático do sistema a ser utilizado".

A máquina – A máquina de ressonância magnética de alto campo, cuja definição e capacidade são muito maiores do que as existentes atualmente no mercado, ocupará um papel fundamental no projeto – seja no mapeamento do cérebro ou no aumento significativo do número de pacientes que serão atendidos. Entretanto, Covolan ressalta aspectos tão importantes quanto os citados acima. O primeiro deles diz respeito ao próprio funcionamento do equipamento (*leia texto nesta página*). Multimodal, a máquina apresenta uma grande variedade de técnicas avançadas que exigem, na maioria dos casos, pós-processamentos de imagens ou esforço de pesquisa concentrado no trabalho de seqüência de pulsos. "Essas técnicas não são nada triviais. Precisaremos desenvolver aspectos tecnológicos para colocá-la em pleno funcionamento. Isto requer também programas computacionais e ferramentas de processamento de imagens que sejam robustos. É preciso ter uma equipe com múltiplas habilidades para operar esses sistemas e lidar adequadamente com as questões que serão investigadas". Entra aí, explica o cientista, a importância das abordagens multidisciplinares.

Outro fator mencionado pelo físico é o uso combinado da máquina de ressonância com outras técnicas, entre as quais as do eletroencefalograma e da tomografia óptica. Neste último caso, Covolan revela que, apesar de o programa estar em vias de adquirir um protótipo, há interesse do grupo em desenvolver um similar nacional, o que certamente originará uma linha de pesquisa. "Trata-se de um equipamento de última geração que faz uso de fontes de laser. A luz do laser atravessa o córtex e fornece informações sobre o funcionamento do cérebro", explica.

Fronteiras – Fernando Cendes também enxerga uma série de benefícios nos estudos de imagens sob a perspectiva multimodal. Para o docente da FCM, o método abre fronteiras do conhecimento na medida em que será possível estudar a farmacologia, a anatomia e a fisiologia do sistema nervoso por meio de uma forma totalmente não-invasiva. "Num exame de ressonância, você não injeta nada, nem submete o indivíduo à radiação ionizante. Até mesmo o inconveniente do barulho feito pela máquina é contornável".

O neurologista lembra ainda que, diferentemente de clínicas especializadas que adquirem o equipamento já formatado para o uso, o CInAPCe vai investir maciçamente no desenvolvimento, estudo e testagem das aplicações. As pesquisas, antecipa Cendes, desembocarão no desenvolvimento e em testes de novas rotinas que ao longo do tempo beneficiarão os pacientes. "Exploraremos a máquina ao máximo. Ela não será apenas um instrumento usado na realização de exames. Nós faremos dela um grande laboratório multimodal".

Como funciona o equipamento

Os equipamentos de ressonância magnética (RM) a serem utilizados no Programa CInAPCe são tomográfos de 3 Tesla. Vários benefícios são obtidos quando se utiliza RM de alto campo. O primeiro deles é o aumento da relação sinal-ruído, melhorando significativamente a qualidade das imagens obtidas. A importância desse ponto vai muito além do aspecto ligado meramente à visualização das imagens, pois os métodos computacionais de análise e processamento quantitativo utilizados nessa área dependem diretamente da qualidade de imagem. Alto campo, neste caso, se traduz em dados experimentais mais abundantes e mais precisos.

Na área de espectroscopia *in vivo*, o alto campo implica em uma melhoria da seletividade química, uma vez que a separação dos picos de diferentes metabólitos torna-se maior. Isso implica em precisão na quantificação de metabólitos cerebrais. Um outro aspecto importante é que mecanismos de contraste relacionados a efeitos de susceptibilidade tornam-se mais efetivos em alto campo. Como conseqüência, sinais de RM funcional, que utilizam o nível de oxigenação do sangue como meio de contraste endógeno, apresentam amplitudes mais elevadas, facilitando o registro e a localização de uma dada atividade cerebral. Com isso, o mapeamento cerebral *in vivo* pode ser executado de forma precisa e não-invasiva.

Fonte: Roberto Covolan

A Unicamp no Programa de Cooperação Interinstitucional de Apoio à Pesquisa sobre o Cérebro

CINAPCE
Cooperação Interinstitucional de Apoio a Pesquisas sobre o Cérebro

UNIDADES

Faculdade de Ciências Médicas
Instituto de Física Gleb Wataghin
Faculdade de Engenharia Elétrica e Computação
Instituto de Computação
Instituto de Química
Instituto de Biologia
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Faculdade de Educação
Nudecri

DOCENTES

Coordenadores
Fernando Cendes
Faculdade de Ciências Médicas (FCM)
fcendes@unicamp.br

Roberto J. M. Covolan
Instituto de Física Gleb Wataghin (IFGW)
covolan@ifi.unicamp.b

Alexandre Xavier Falcão
Anibal Eugênio Vercesi
Anita Jocelyne Marsaioli
Benito Pereira Damasceno
Carlos A. Mantovani Guerreiro
Carlos Alberto Vogt
Eduardo Tavares da Costa
Edwaldo E. Camargo
Elba C. S. C. Etchebehere
Ester Maria Danielli Nicola
Francesco Langone
Gabriela Castellano
Iscia Lopes-Cendes
Jorge Humberto Nicola
Li Li Min
Lilia Freire Rodrigues De Souza Li
Marcelo Knobel
Maria Aparecida Azevedo
Pereira da Silva
Maria Teresa Eglér Mantoan
Marilisa Mantovani Guerreiro
Roberto de Alencar Lotufo
Roger Frigério Castilho

Para sair da sombra

O neurologista Li Li Min, professor da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, conhece como poucos os impactos causados pela epilepsia no tecido social. Li coordenou, em Campinas, a campanha da Organização Mundial de Saúde (OMS) "Epilepsia Fora das Sombras", cujo objetivo era formular um modelo de assistência integral às pessoas acometidas pela doença. Os avanços obtidos pela campanha, encerrada em maio, foram significativos. O cientista reconhece, porém, que há muito a ser feito, sobretudo para mitigar o estigma que cerca a doença, não raro vista por setores da população brasileira como "demoníaca". Li, autor da sigla CInAPCe – jogo de palavras inspirado no termo grego sinapse (ponto de contato dos neurônios) –, terá uma função considerada estratégica: o cientista vai coordenar as áreas de educação e interação social do programa.

Sua pauta será extensa, mas derivará de um projeto de difusão de informações adequadas acerca da doença para a população em geral. Para tanto, Li pretende atuar em várias frentes. Uma delas, ambiciosa, é inédita no país: tentar entender quais são as bases neurais que estão por trás do preconceito e do estigma. Para viabilizar o estudo, Li terá o apoio de especialistas em avaliação funcional-cognitiva, com o suporte do equipamento de ressonância magnética. Com isso, imagina o neurologista, será possível entender, entre outras coisas, como funciona o cérebro de uma pessoa quando ela diz que rejeita os portadores de epilepsia. "Estamos estudando várias propostas que vão nessa linha. É preciso compreender – e discutir – como se processa o preconceito".

A lacuna de conhecimento é outro problema a ser atacado. O neurologista lembra que ainda grassa a desinformação, apesar de uma busca rápida sobre a epilepsia na Internet fazer emergir mais de 90 mil artigos. Trata-se de uma massa de dados que quase nunca chega à população. Segundo Min, não são poucos aqueles que acham que a doença "pega". Para disponibilizar a informação correta, da maneira mais adequada, o docente, juntamente com especialistas do Labjor (Laboratório Estudos Avançados em Jornalismo) e da Faculdade de Educação (FE), vai formular programas que priorizem a divulgação científica. "Pretendemos organizar um curso de 360 horas destinado a jornalistas. Queremos atingir os formadores de opinião, as pessoas que atuam na mídia em geral", adianta Min. "A propagação de informações corretas e esclarecedoras reverterá em inclusão social".

Li Li Min: pauta extensa para divulgar informações sobre a epilepsia

Outras iniciativas terão como foco a atuação do profissional da área médica, sobretudo com a criação de programas de capacitação nos moldes dos que hoje são promovidos pela Aspe (Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia, www.aspebrasil.org), Ong da qual Li faz parte e que é formada basicamente por profissionais da Unicamp. "Existe, sem dúvida, um *gap*. Nem sempre os pacientes são tratados adequadamente em razão do despreparo de pessoas que atuam na atenção básica", admite o neurologista, que revela: o preconceito é extensivo aos profissionais que, em tese, deveriam combatê-lo.

Otimismo – Na opinião de Li, a atuação sistemática no sentido de atacar problemas pontuais terá seus efeitos visíveis quando a sociedade passar a assimilar de forma mais natural a doença. O raciocínio do neurologista está ancorado em anos de experiência prática. "A partir do momento em que a sociedade souber lidar com as diferenças, os pacientes vão se sentir mais confortáveis para assumir a sua condição e buscar tratamento", exemplifica, fazendo menção à dificuldade que tem o portador de epilepsia em aceitar o diagnóstico. "Trata-se de um sofrimento desnecessário. É preciso ficar cada vez mais claro que a doença é tão tratável como qualquer outra patologia crônica".

Na avaliação que faz dos aspectos clínicos do programa, Li não esconde seu otimismo. O especialista prevê ganhos nas áreas do diagnóstico, da prevenção e da reabilitação. Avanços que, na sua avaliação, também beneficiarão, mesmo que indiretamente, milhares de pessoas que não têm a patologia. Li afirma que a escolha do foco temático do projeto não poderia ter sido mais feliz. Recorrendo a um tema caro ao seu repertório de pesquisa, o cientista associa o problema de saúde pública à exclusão social. E no que vai reverter o investimento do Estado num programa como o CInAPCe?. "Em benefícios para José e Maria", responde. "E é este nosso maior desafio".