

Técnica pioneira rende prêmio nos EUA a graduada pela Unicamp

LUIZ SUGIMOTO
sugimoto@reitoria.unicamp.br

Livia Eberlin, graduada pela Unicamp, foi premiada como autora da melhor tese em química dos Estados Unidos, recebendo o Nobel Laureate Signature Award 2014 – prêmio bastante cobiçado na área que traz a assinatura de todos os laureados com o Nobel de Química, nunca antes conquistado por um pesquisador brasileiro. Ela iniciou sua pesquisa ainda durante a graduação no Instituto de Química (IQ) e na iniciação científica no Laboratório ThoMson de Espectrometria de Massas, onde aprendeu sobre a técnica ao ponto de ser aceita como doutoranda pelo professor Graham Cooks, o maior espectrometrista de massas da atualidade, na Universidade de Purdue.

Na primeira vez em que Livia Eberlin se posicionou com seu equipamento na sala de cirurgia do hospital da Harvard Medical School, os médicos lhe dirigiram olhares céticos, como se perguntassem o que uma química fazia ali. Durante a cirurgia para retirada de um tumor no cérebro, o cirurgião vai seccionando pequenos fragmentos da região afetada e passando-os ao patologista, que baseado no microscópio e na sua competência observa até onde avançou o tumor, orientando o cirurgião a parar ou continuar com o procedimento. Trata-se de um exame delicado, pois a diferença morfológica é mínima, havendo risco de se avançar sobre o tecido saudável, ou de parar antes de se retirar todo o tumor.

O que a química brasileira fez com seu equipamento, um espectrômetro de massas, foi identificar marcadores químicos (moléculas) da doença, ao invés de diferenças de morfologia das células. Para isso, recorreu à técnica de imageamento, que se faz passando uma sonda sobre os fragmentos de tecido e obtendo na tela do computador uma imagem colorida que mostra com nitidez a superfície a ser retirada, contribuindo enormemente para a precisão da cirurgia. Outras cirurgias depois, química e patologista tornaram-se bons parceiros e a técnica passou a ser continuamente testada no hospital da Harvard.

O professor Marcos Eberlin, responsável pelo Laboratório ThoMson do IQ, iniciou a filha em espectrometria de massas e intermediou seu doutorado com o professor Cooks, de quem também foi aluno no pós-doutorado. “Ser minha filha é coincidência, pois Livia passou em vigésimo lugar no vestibular da Unicamp e em primeiro na Química, tendo sido uma excelente aluna de iniciação científica. Antes de se graduar, ela quis fazer um estágio no exterior e, já conhecendo bem os nossos equipamentos e os princípios da espectrometria de massas, passou três períodos de férias trabalhando para o professor Cooks, decidindo então pelo doutorado com ele. É a segunda geração de Eberlin’s naquele laboratório da Universidade de Purdue”, orgulha-se o docente da Unicamp.

Marcos Eberlin esclarece que Livia, na verdade, deu continuidade ao trabalho de imageamento por espectrometria de massas iniciado por outro ex-aluno seu na Unicamp, Demian Ifa. “Trata-se de uma área nova, em que se produz uma imagem tridimensional de um tecido histológico (do cérebro, pele ou outros órgãos), semelhante ao que se faz com ressonância magnética nuclear; a vantagem é que ao invés de uma imagem morfológica, obtemos uma imagem da disposição espacial de moléculas, ou seja, uma imagem quimicamente seletiva, o que faz grande diferença em diagnósticos. Cooks propôs a Livia que demonstrasse a eficácia do método em uma aplicação clínica. E, com a colaboração da professora Nathalie Agar, do hospital da Universidade de Harvard, começaram a procurar biomarcadores de tumores cerebrais.”

Segundo Livia Eberlin, usando espectrometria de massas, eles conseguiram demonstrar que marcadores químicos podem ser detectados diretamente do tecido cerebral – e que essas moléculas são diagnósticas de câncer, do grau do tumor, além de indicarem a concentração das células de câncer em uma região específica do cérebro humano. “Obter essa informação diagnóstica por uma técnica química em questão de segundos, sem a necessidade de fazer uma modificação no tecido, é revolucionário para o tratamento de câncer cerebral. No futuro, eu vejo essa técnica

Livia Eberlin identifica marcadores químicos de câncer no cérebro durante procedimento cirúrgico em Harvard

ca sendo utilizada em todos os hospitais, em todas as cirurgias de cânceres. A informação química fornecida por MS deverá aprimorar o diagnóstico e tratamento e, no final, prolongar a estimativa de vida de todos nós”.

Marcos Eberlin observa que são dois brasileiros egressos do seu laboratório na Unicamp, portanto, os pioneiros nesta área de imageamento que já se dissemina pelo mundo. “Outros hospitais estão testando técnicas semelhantes, como a do bisturi eletrônico, também desenvolvido por nós no ThoMson e que foi manchete do Jornal Nacional [TV Globo] depois de anunciado pelo *Jornal da Unicamp*: durante a cirurgia, vai se retirando espectros de massas e detectando onde está o tumor. Uma diferença neste trabalho, que sucedeu ao de Livia, é a qualidade do dado químico, pois vemos espectros em que a diferença é tênue e a chance de errar é maior. Independente da técnica, elas não substituem a

figura do patologista, mas aprimoram a qualidade de seu trabalho. Como um fotógrafo que sempre busca uma câmera mais moderna, damos ao patologista uma nova e poderosa ferramenta.”

Livia Eberlin recebeu o Nobel Laureate Signature Award 2014 durante o Congresso da Sociedade Americana de Química em março, como primeira pesquisadora a desenvolver e utilizar espectrometria de massas em uma sala de cirurgia nos EUA, criando imagens dos limites do tumor cerebral para melhor guiar o bisturi do cirurgião. Toda a pesquisa está descrita em sua tese de doutorado. “O professor Cooks foi fundamental ao me dar a chance de aplicar a técnica na detecção de cânceres, mas esta conquista não seria possível sem a excelente formação que recebi na Unicamp e no Laboratório ThoMson do IQ – foi o meu alicerce.”

Marcos Eberlin ministrou palestra juntamente com Graham Cooks em um simpósio específico para a premiação, e conta que seu ex-professor – “que faz por merecer o Nobel de Química há muito tempo” – estava bastante orgulhoso porque já orientou mais de 200 alunos e Livia foi a primeira a conquistar este prêmio. “Hoje ela faz pós-doutorado na Universidade de Stanford, com o professor Richard Zare, que também figura entre os maiores químicos da atualidade. E, lá, está usando a mesma técnica em cânceres mais difíceis de serem detectados, como de estômago e pâncreas.”

CRIANÇAS E ADOLESCENTES

O docente da Unicamp pretende, junto com o Centro Infantil Boldrini de Campinas, utilizar a técnica em tumores de cérebro de crianças e adolescentes. “Estamos propondo aos patologistas do Boldrini que façamos o mesmo trabalho nas salas de cirurgia. Entramos recentemente nesta área de imageamento e com a melhor plataforma disponível. É incrível lembrar que começamos a usar a espectrometria de massas para detectar, por exemplo, poluentes em rios, e hoje investigamos o cérebro humano. Já iniciamos estudos similares também com o Cipoj [Centro Integrado de Pesquisas Oncohematológicas na Infância] da Unicamp, através de seu diretor, o médico Alexandre Nowil, e do pesquisador Gilberto Franchi, para o diagnóstico de leucemias. Eles possuem uma ampla biblioteca de células de leucemia, nosso material de pesquisa. A identificação morfológica do tipo de leucemia exige um especialista altamente capacitado, mas com espectrometria de massas ele pode fazer esse diagnóstico de uma forma automatizada.”

Operando o espectrômetro de massas no Laboratório ThoMson, o mestrando Pedro Henrique Vendramini demonstrou a possibilidade de diversas outras aplicações, inclusive em análise forense: a falsificação de uma assinatura é denunciada com o exame de apenas uma das letras, em que a tinta de cima é diferente da usada no fundo. “Quando analisamos padrões químicos, colocamos um spray para fazer uma varredura com deslocamento tridimensional. Num tecido para prospecção de biomarcadores de câncer, o sistema vai processando e construindo uma imagem como a do cérebro, com áreas coloridas indicando onde esses biomarcadores se concentram e para qual direção se propagam, permitindo ao cirurgião retirar com exatidão a área de tecido necessária.”

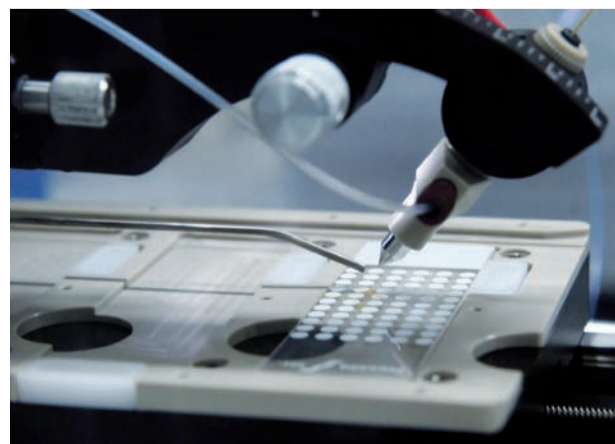
Para Marcos Eberlin, a espectrometria de massas brasileira tem alcançado grande sucesso nos últimos anos e, nesta área de imageamento, que considera uma das maiores novidades em pesquisas de diagnósticos clínicos, o Brasil foi pioneiro através de pesquisadores formados ou atuando na Unicamp, e já com reconhecimento internacional. “Esses pesquisadores estão hoje na fronteira da busca de novas aplicações e a expectativa para o futuro próximo é de que promovam outras importantes realizações. Livia pretende regressar ao país e iniciar um novo grupo de pesquisa na área. Rodrigo Catharino, também egresso do Laboratório ThoMson, docente da FCM, vem procurando aplicações clínicas para o imageamento no Hospital de Clínicas da Unicamp. Demian Ifa, que iniciou o desenvolvimento da técnica, agora é professor pesquisador da Universidade de York (Canadá). Ele conta com vários brasileiros em seu grupo e acaba de firmar um acordo para intercâmbio de estudantes com o nosso laboratório por meio da Fapesp.”



Ao lado de Graham Cooks, Livia Eberlin recebe o Nobel Laureate Signature Award 2014: melhor tese em química dos Estados Unidos



Vista parcial do no Laboratório ThoMson de Espectrometria de Massas, onde Livia aprendeu a técnica, e o equipamento (destaque) usado por ela



Fotos: Divulgação
Fotos: Antonio Scarpinetti