



Thomaz Vita Neto

Paulo César Naoum

Suor em cima de sangue

Unindo **pesquisa com saúde pública**, biomédico de São José do Rio Preto ajudou a denunciar a **tragédia ambiental de Cubatão** e idealizou os primeiros estudos das **anemias hereditárias** no Brasil

Igor Zolnerkevic

São poucos os biomédicos que gostariam de ser arrancados da tranquilidade de seu laboratório para fazer corpo-a-corpo com centenas de pessoas da imprensa e da população em geral por meses a fio. São menos ainda aqueles que fariam disso uma rotina integrada a sua linha de pesquisa científica. Paulo César Naoum, 64 anos, é um raro exemplo dessa estirpe de cientistas da saúde que buscaram por conhecimento novo, ao mesmo tempo em que tentavam informar o maior número possível de pessoas sobre doenças raras e desconhecidas.

Professor aposentado do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), da Unesp de São José do Rio Preto, Naoum aprimorou técnicas de laboratório para identificar indivíduos com potencial de transmitir aos filhos doenças do sangue conhecidas como anemias hereditárias e realizou os primeiros mapeamentos dessas moléstias no Brasil. Por sete anos, na região de Rio Preto, fez campanhas de diagnóstico e conscientização da população sobre essas doenças. Muitas vezes

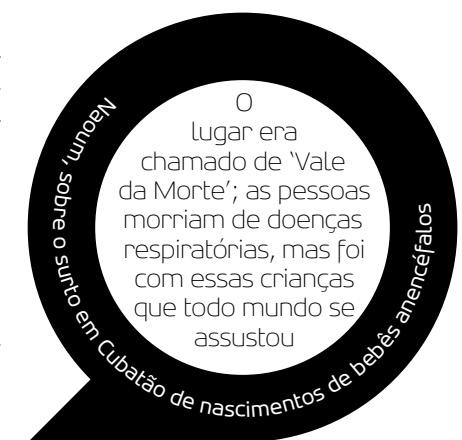
sem apoio do governo e com recursos que ele próprio conseguia com a venda de aparelhos médicos que ele inventava e fabricava. “Sou um homem realizado, vi acontecer e fiz acontecer”, diz.

Não é exagero. Ele foi um dos principais responsáveis, por exemplo, pelo esclarecimento de um dos episódios mais nefastos da história brasileira, a crise ambiental de Cubatão, que, há cerca de 30 anos, levou a um raríssimo surto de anencefalia – o nascimento de crianças mortas, sem cérebro. Poluída pela enorme concentração de indústrias químicas e siderúrgicas, a cidade já era conhecida como “Vale da Morte”, como se recorda Naoum. “Havia décadas, as pessoas morriam de doenças respiratórias como enfizema pulmonar, mas quando começaram a nascer essas crianças todo mundo realmente se assustou.”

Em 1982, ele recebeu do então diretor do Ibilce, o geógrafo Aziz Ab’Saber, amostras de sangue dos anencéfalos natimortos e a sugestão de que fosse lá coletar amostras de toda a população para descobrir o que estava acontecendo. Naoum passou um

mês desenhando a pesquisa, pensando em quais ensaios poderiam revelar as causas da anencefalia.

Enquanto isso, a imprensa cobrava explicações e atitudes do governo João Figueiredo (1979-1985), que criou uma comissão interministerial para investigar o caso. “Recebi uma ligação de Brasília, de alguém que não disse quem era, ordenando que parássemos de estudar Cubatão”, conta o





O que dizem

sobre Paulo César Naoum

Aziz Ab'Saber

geógrafo, professor emérito da USP e ex-diretor do Ibilce

“Naoum era muito ativo.

Sempre ficou na minha memória como se dedicou de modo radical a Cubatão. O herói do processo foi ele, que identificou a causa dos anencefálicos.”

Claudia Bonini-Domingos

coordenadora do Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas da Unesp

“Apaixonado pela profissão, desmistificou o diagnóstico das hemoglobinopatias no Brasil. Assisti a uma aula dele pela primeira vez em 1982 e fiquei encantada. Foi o que me sensibilizou a estudar essas doenças”

Francisco Mauro Salzano

geneticista, professor emérito da UFRGS

“O Naoum, junto com o Marco Antônio Zago, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, e o Antônio Sérgio Ramalho, da Unicamp, foram os precursores dos programas de aconselhamento genético prospectivo [identificação e orientação de portadores de genes de doenças hereditárias]”

Merula Steagall

presidente da Assoc. Bras. de Talassemia

“Ele foi pioneiro no Brasil no estudo e mapeamento da talassemia e temos o grande prazer de contar com sua colaboração desde a fundação de nossa associação”



Em 1971, Naoum examinou o sangue de indígenas no Parque Nacional do Xingu



Nos anos 1980, Naoum e equipe orientaram e analisaram o sangue de estudantes

Fotos: arquivo pessoal

ex-diretor do Ibilce, hoje professor emérito da USP. A voz afirmava que apenas a comissão, que não contava com nenhum cientista, segundo Ab'Saber, tinha o direito de investigar. Desafiando o regime militar, Naoum e outros cientistas ligados à SBPC (Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência) prosseguiram com suas pesquisas. Ele acabou descobrindo que um terço da população da cidade tinha no sangue uma dose acima do normal de enzimas antioxidantes. Era um sinal de que suas células lutavam contra níveis tóxicos de óxidos de nitrogênio e enxofre no ar.

Com base nesses dados, o biomédico propôs uma explicação para os casos de anencefalia. Os poluentes estavam desoxygenando o sangue das pessoas de tal modo que uma grávida não seria capaz de passar oxigênio suficiente ao bebê. O feto precisa do gás especialmente a partir do primeiro mês de gestação, quando começam a se formar as células nervosas. Sem ele, o cérebro não se formava.

“Quando apresentamos os dados e essa possibilidade à imprensa, a Secretaria de Saúde do Estado interferiu, passando a exigir que as indústrias de lá adotassem os mesmos filtros que já eram usados por suas matrizes no exterior”, conta Naoum. As sanções surtiram efeito. A anencefalia desapareceu e, quando o pesquisador voltou a analisar o sangue dos cubatenses, em 1988, a proporção de pessoas severamente contaminadas caiu para um décimo do total. “Todos da SBPC contribuíram, mas o herói do processo foi o Naoum, que identificou a causa dos anencefálicos”, conta Ab'Saber.

Operação andarilho

Para o biomédico, o serviço que prestou em Cubatão não foi nem favor, nem dever, mas uma questão de cidadania. Ele atribui esse senso de dever cívico a sua formação acadêmica, realizada nos anos 1960 em meio a uma forte mobilização política dos estudantes. Naoum ingressou em 1966 no curso de Biologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, criada apenas três anos antes. Em 1967, transferiu-se para a Biomedicina, quando a faculdade entrou em crise.

“O salário dos professores estava atrasado havia três meses, o hospital e os laboratórios existiam, mas não eram equipados, e havia forças políticas querendo transferir a faculdade para Bauru”, conta. Com apoio dos comerciantes e do arcebispo da cidade, os estudantes organizaram uma marcha de protesto, que ficou conhecida como Operação Andarilho.

Centenas de alunos foram de Botucatu a Jundiá de ônibus e de lá seguiram a pé pelo acostamento da Rodovia Anhanguera rumo à capital do Estado. “Quatrocentas pessoas caminhando em fila indiana com placas e em silêncio.”

Em São Paulo, ficaram acampados no parque do Ibirapuera e organizaram um esquema de rodízio, de tal modo que sempre havia cem estudantes protestando em frente ao Palácio dos Bandeirantes. O protesto durou três meses, até que o governador Abreu Sodré decidiu conversar. Um mês depois, chegavam a Botucatu caminhões cheios de equipamentos e começavam os tempos áureos da Faculdade de Medicina.

Podendo retornar tranquilo aos estudos, sua primeira experiência científica aconteceu no terceiro ano da faculdade, quando foi desafiado pelo pai de uma amiga a criar um soro para fazer teste de tipo sanguíneo do sistema ABO a partir de um... caramujo!

A ideia surgiu de uma notícia de 1968 que dizia que hematologistas britânicos do Hospital Southmead, em Bristol, haviam descoberto uma forma de produzir o material a partir de glândulas de albumina extraídas de caramujos de jardim. Até então, o único soro disponível para esse teste era do laboratório Johnson & Johnson, feito a partir de sangue humano.

O estudante mandou uma carta aos autores do estudo e um mês depois recebeu um pacote na república onde morava, vindo da Inglaterra, com todos os protocolos necessários para repetir a pesquisa com os caramujos brasileiros. Para sua surpresa, ao contrário dos animais britânicos, cuja albumina reagia com o sangue de tipo A, a dos nacionais reagia com o B.

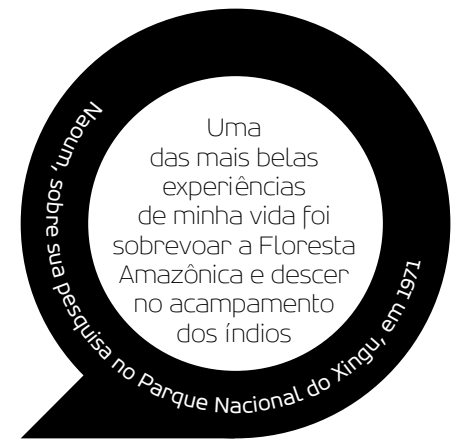
Sempre entusiasmado e contestador, apresentou a descoberta em um congresso no Rio Grande do Sul, enfatizando em sua palestra que em breve não precisaria-

mos mais de “empresas estrangeiras”. Na plateia, um hematologista cujo trabalho era patrocinado pela Johnson & Johnson apontou com prazer todas as falhas da pesquisa. Mas outro pesquisador ali presente se interessou pelo achado. Hoje professor emérito da UFRJ, o biomédico Marcos Palatnik acabou desenvolvendo essa linha de pesquisa.

Naoum, porém, se desinteressou pelos tipos sanguíneos logo no ano seguinte, quando começou um estágio no Hospital São Paulo com o médico hematologista Marcelo Pio da Silva. Este lhe sugeriu que estudasse as anemias hereditárias, área até então pouco investigada “porque não dava dinheiro”, teria dito Pio da Silva. “Aquilo pegou no meu sentimento”, conta Naoum.

Existem vários tipos de anemias hereditárias, mas a principal é a falciforme, cujo primeiro diagnóstico foi feito há exatos cem anos. Ao longo do século 20, descobriu-se que a causa da doença é uma versão defeituosa do gene responsável por fabricar a proteína que carrega o oxigênio pelo sangue, a hemoglobina.

Pessoas que nascem com duas cópias do gene em suas células fabricam uma hemoglobina diferente que tende a formar filetes dentro das células vermelhas do sangue, as hemácias. “A célula, que era redonda, começa a se alongar, ficando em forma de foice, com uns ganchos que aderem no vaso sanguíneo, entupindo-o”, explica Naoum. “Vários tecidos deixam de receber sangue e começam a morrer, causando dores horríveis.” De origem afri-





O Laboratório de Hemoglobinopatias que Naoum construiu e inaugurou em 1984



A imprensa acompanhou a investigação sobre os anencefálicos de Cubatão

cana, a doença aparece normalmente em descendentes de escravos, em geral pessoas pobres que vivem no meio rural ou em subúrbios.

Isso tudo interessou Naoum, que buscou aprender a fazer e interpretar o resultado da eletroforese, técnica ainda muito usada para separar os tipos de hemoglobinas de uma amostra de sangue usando um campo elétrico.

Em 1971, Pio da Silva, que estudava e cuidava da saúde de indígenas do Parque Nacional do Xingu, sugeriu que Naoum fosse até lá verificar se eles tinham anemias hereditárias. “Uma das mais belas experiências de minha vida foi sobrevoar a Floresta Amazônica e descer no acampamento dos índios”, lembra. Durante uma semana, Naoum analisou 250 amostras de sangue em uma oca, com um aparelho de eletroforese compacto inventado por ele mesmo, movido por um motor a diesel, sob o olhar atônito dos índios.

Embora não tenha encontrado nenhum tipo de anemia – como já era de se esperar, uma vez que aqueles índios ainda estavam isolados –, o trabalho chamou a atenção do hematologista venezuelano Tulio Arends, que estudava os índios de seu país e o convidou para um estágio no Instituto Venezuelano de Investigações Científicas.

Lá ele aprendeu uma técnica inédita no Brasil chamada de “fingerprint”, pela qual pesquisadores haviam descoberto que a diferença entre a hemoglobina normal e a da anemia falciforme estava em um único aminoácido da proteína. A adaptação dessa tecnologia ao Brasil foi o tema da tese de doutorado que Naoum defendeu um ano depois de se graduar, em 1972.

Campanhas desmistificadoras

Cinco anos depois, foi convidado a fazer pós-doutorado no Departamento de Bioquímica Clínica da Universidade de Cambridge, Reino Unido, um centro de referência internacional em doenças da hemoglobina. Naquele momento, havia 11 prêmios Nobel trabalhando no prédio de biologia molecular, onde funcionava o departamento. “Foi um deslumbramento, um ano que valeu por dez”, diz.

Ao voltar ao Brasil, iniciou em Botucatu

o mapeamento das anemias hereditárias no Estado de São Paulo, trabalho que continuaria a fazer em Rio Preto a partir do ano seguinte, quando foi contratado pelo Ibilce. Entre 1978 e 1982, sua equipe analisou quase 20 mil amostras enviadas pelos principais bancos de sangue de São Paulo. Elas eram classificadas pela cor de pele e a origem do sobrenome dos doadores, para auxiliar os estudos que relacionavam a origem geográfica dos genes e o diagnóstico das anemias.

Com o levantamento concluído, Naoum sentiu que, além de descobrir quem eram os portadores de anemias hereditárias, era preciso informá-los sobre sua condição, para que conhecessem como a doença se transmite e pode ser tratada. “Se o diagnóstico for feito logo após o nascimento, temos como tratar e diminuir a degradação dos órgãos”, diz Naoum. “Mas naquela época se esperava até a criança já ter um ou dois anos de idade, quando vários órgãos já estavam comprometidos. A pessoa nascia e crescia doente.”

Ele então criou o programa “Você tem anemia hereditária?”, que testou o sangue de 30 mil alunos do ensino médio acima de 14 anos na região de Rio Preto entre 1984 e 1990. Depois das análises, ele e equipe, acompanhados de um hematologista, marcavam reuniões com as famílias dos alunos cujo teste tivesse dado positivo. Muitos daqueles adolescentes até hoje se encontram com o biomédico. “Os que deram positivo procuram fazer o exame do cônjuge antes de se casar”, conta.

Para manter o programa, Naoum tirou da gaveta o aparelho de eletroforese compacto que inventara para usar no Xingu. Sua construção e venda se mostrou um excelente negócio. O lucro foi suficiente não só para bancar o projeto, mas também para pagar o cimento e a mão de obra da construção de um novo e maior laboratório no Ibilce. O restante do material da obra foi doado por empresários da cidade.

O Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas do Ibilce foi inaugurado em 1984. Hoje coordenado por Cláudia Bonini, ex-aluna de iniciação científica, mestrado e doutorado de Naoum, o laboratório é centro de referência

do Ministério da Saúde, oferecendo treinamento aos agentes do SUS. Segundo Cláudia, os trabalhos pioneiros de Naoum desmistificaram o diagnóstico das anemias hereditárias, antes visto como algo complicado demais para se realizar em larga escala. Hoje ele está incluído no “teste do pezinho” para recém-nascidos, oferecido pelo SUS em 17 estados.

De Roma para África

Havia uma falha, entretanto, nas análises que Naoum fez tanto durante o mapeamento do Estado quanto nas primeiras campanhas nas escolas. Era a falta de um teste sensível para detectar as variedades de talassemia, outra anemia hereditária importante no Brasil. De origem mediterrânea, sua causa é uma falha do gene responsável por produzir metade da molécula de hemoglobina. Incompleta, ela se precipita na hemácea, que se deforma e é eliminada pelo sistema imune. O resultado é uma forte anemia, talvez até pior que a falciforme.

Sabendo do trabalho de Naoum, a maior autoridade em talassemias no mundo, a pesquisadora italiana Ida Bianco, convidou-o para aprender novas técnicas de análise durante três meses, entre 1986 e 87, em seu laboratório em Roma.

Na Itália, Naoum em contato com a Organização Mundial de Saúde, que se interessou em levar seu programa a países em desenvolvimento, especialmente na África. Isso fez com que o biomédico assessorasse a OMS por oito anos.

Com análises mais sensíveis às talassemias e um laboratório maior, Naoum pode encarar o desafio de mapear as anemias hereditárias em todo o Brasil. “Em 1990, analisei cem mil pessoas de 56 cidades do país.”

O levantamento revelou um padrão de quais anemias prevaleciam em cada Estado. Na Bahia, onde a população é constituída em sua maioria de afrodescendentes, predomina a anemia falciforme. Já a região que mais sofre com as talassemias é a Sudeste, cuja população é formada em grande parte por descendentes de imigrantes italianos.

Logo após esse trabalho, Naoum foi eleito

diretor do Ibilce. Largou a pesquisa por completo e se dedicou à administração. Quando voltou ao laboratório, em 1995, viu que estava ultrapassado. “Fiquei matutando e pensei: a única forma de voltar ao cenário é escrevendo um livro.”

Escreveu dois e voltou a aparecer no mercado. Seis meses antes de se aposentar na Unesp, tinha propostas para vir a São Paulo coordenar laboratórios de análises. Nenhuma lhe pareceu desafiadora. Por fim, resolveu investir em outra paixão: dar aula. Em 1997, alugou uma sala, um projetor e passou a dar cursos de pós-graduação em hematologia. Quando resolveu ampliar o espaço, ficou furioso ao descobrir que o salão que queria estava reservado para uma academia de ginástica. “Vou é fazer uma academia de ciências!”, decidiu. Seu pai, um imigrante libanês, simpatizou com a ideia e cedeu ao filho uma propriedade sua.

Assim foi inaugurada, em agosto de 1999, a Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, que recebe uma média de 120 pessoas de todo país por mês, atrás de cursos de pós-graduação lato sensu. “A formação dos biomédicos, principalmente nas faculdades particulares, está muito ruim”, justifica Naoum.

Este ano, ele está lançando mais dois livros, um de divulgação científica e um romance, além de continuar a escrever e produzir com sua mulher e um estúdio de animação profissional uma série de desenhos sobre a biologia do sangue que vem atingindo um relativo sucesso na internet.

