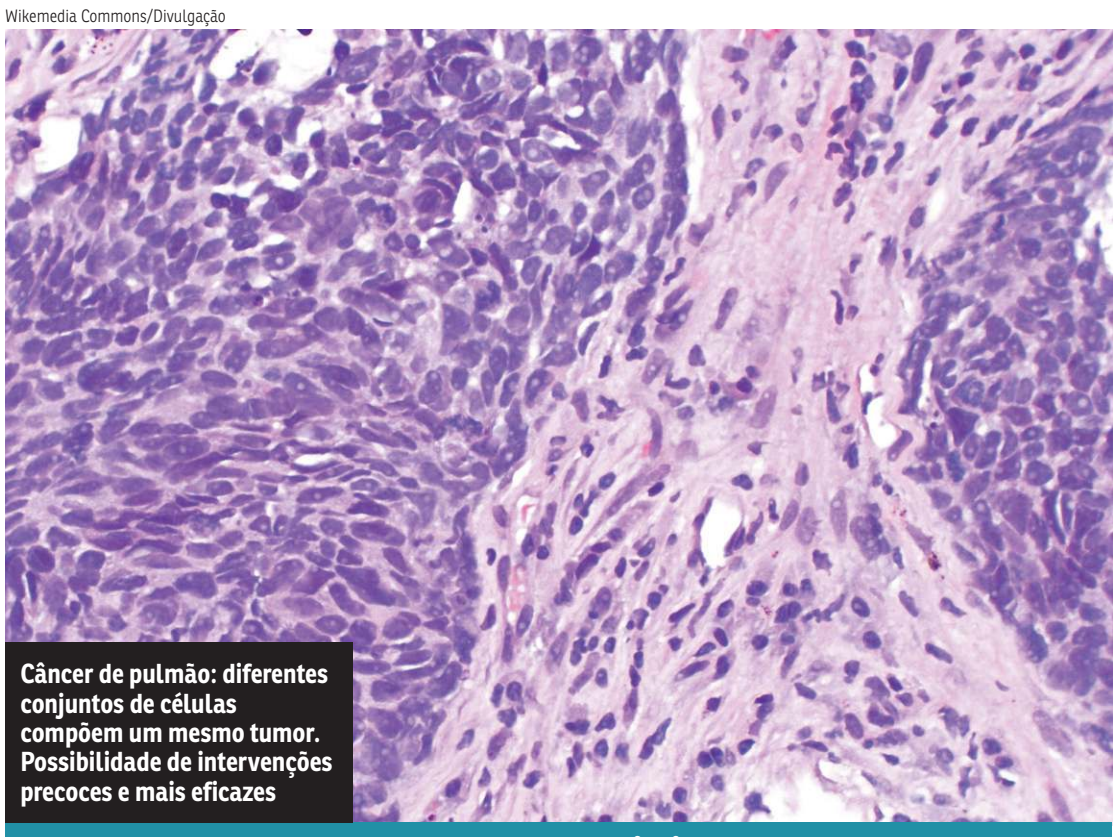
Exame de sangue pode acusar risco de metástase

Fluido contém variações genéticas que ajudam a definir quando e para onde um tumor vai se espalhar, segundo cientistas britânicos. Grupo chegou à conclusão ao avaliar a evolução do câncer de pulmão, durante nove anos, em mais de 800 pessoas

» PALOMA OLIVETO

Wikemedia Commons/Divulgação



Câncer de pulmão: diferentes conjuntos de células compõem um mesmo tumor. Possibilidade de intervenções precoces e mais eficazes

Evitar que as células doentes cresçam e se infiltrem em outros órgãos é a chave do sucesso do tratamento de câncer. Porém, ainda não é possível prever se isso vai acontecer. Agora, de acordo com pesquisadores da Inglaterra, a ciência está mais próxima de rastrear, com um exame de sangue, o risco de recorrência e espalhamento do tumor. Assim, os médicos poderiam desenvolver, a tempo, estratégias para evitar a metástase, principal causa das mortes pela doença em todo o mundo.

Em uma série de sete artigos publicados, ontem, nas revistas *Nature* e *Nature Medicine*, os cientistas descrevem como alterações no DNA das células cancerígenas permitem antecipar o comportamento dessas estruturas. Isso inclui saber quando e onde podem ocorrer as metástases. Além de adaptar o tratamento em tempo real para evitar que o câncer atinja outras partes do corpo, os médicos teriam a oportunidade de avaliar melhor o risco de retorno da doença depois da cirurgia de retirada do tumor.

A pesquisa que deu origem aos artigos foi realizada em pacientes com câncer de pulmão, mas os cientistas afirmam que as descobertas, fruto de nove anos de trabalho, podem ser aplicadas a outros tumores, como de pele ou rim. Esse é o primeiro estudo de longo prazo que avalia a evolução da doença e incluiu mais de 800 pessoas que participaram de ensaios clínicos, além de 250 pesquisadores de 13 hospitais do Reino Unido.

"O câncer não é estático, e a forma como tratamos os pacientes também não deveria ser", diz o líder da pesquisa, Charles Swanton, do Instituto Francis Crick, em Londres. "O que torna o projeto TRACERx particularmente poderoso é que ele trata os tumores como 'ecossistemas' em constante mudança, compostos por diversas populações de células cancerígenas", diz.

Segundo o cientista, ao observar o tumor em sua totalidade, é possível descobrir como essas populações de células interagem e até competem entre si, ajudando a obter informações sobre a probabilidade de um tumor retornar e quando isso pode acontecer. "Também podemos observar a probabilidade de o tumor evoluir com o tempo, de se espalhar e como responderá ao tratamento, oferecendo esperança a milhões de pacientes no futuro."

Palavra de especialista

Evolução "bestial"

"O trabalho é fascinante e muito robusto. Nos últimos anos, percebemos como tumores que nos pareciam a mesma doença, vistos ao microscópio, apresentavam alterações genéticas diferentes e, portanto, podiam ser tratados de maneira diferente com maior sucesso. Além disso, aprendemos que um tumor é heterogêneo e nem todas as células cancerígenas dentro do mesmo tumor são iguais. Essa diversidade, essa heterogeneidade intratumoral, permite que algumas células sobrevivam a alguns tratamentos e sejam sensíveis a outros. No câncer, a evolução darwiniana ocorre de maneira 'bestial'. A 'seleção natural' das células tumorais é adaptar-se ao microambiente, evitar o sistema imunológico e resistir a novos tratamentos para sobreviver, crescer e progredir."

Alberto J. Schuhmacher,
chefe do Grupo de Oncologia Molecular do Instituto Aragonês de Pesquisa em Saúde, na Espanha

Padrões

Nos sete estudos, os pesquisadores do Instituto Crick e da Universidade College London acompanharam 421 dos 842 participantes do TRACERx desde o momento em que foram diagnosticados para monitorar como os tumores mudaram ao longo do tempo. Os pacientes tinham câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC), o tipo mais comum, e a doença que mais mata no mundo.

Entre as principais descobertas, está a de que os tumores podem ser formados por conjuntos diferentes de células cancerígenas, que carregam genes em constante mudança. Quanto mais diversos forem, maior a probabilidade de o câncer retornar em um ano de tratamento. Alguns padrões de alterações do DNA tumoral indicam o próximo passo da doença. "Esses padrões podem indicar aos médicos quais partes de um tumor podem crescer e se espalhar para outras partes do corpo no futuro", diz Swanton. Segundo o pesquisador, exames de sangue podem ser usados para monitorar essas variações genéticas em tempo real, ajudando a detectar os primeiros sinais de que a doença está retornando ou que não está respondendo ao tratamento.

Outra descoberta foi a de que a diversidade genética das populações de células dentro de um tumor não resulta apenas de alterações no DNA, mas também da forma como os genes são expressos. Nesse caso, os pesquisadores sugerem que os médicos que tratam de pacientes com câncer de pulmão podem intervir precocemente, identificando aqueles cuja doença corre maior risco de retornar após a cirurgia e seguir com tratamento adicional, para prevenir a reincidência.

Os pesquisadores também observaram mais de perto como o câncer de pulmão se espalhou nos pacientes. Eles identificaram quais células cancerígenas tinham maior probabilidade de serem responsáveis pela metástase no futuro, porque elas eram mais propensas a abrigar determinadas mudanças em seus genes. Isso indica que a estrutura tem um risco maior de deixar o tumor e se mover para outras partes do corpo, onde, então, forma um novo tumor.

Sem biópsia

Os cientistas pesquisaram se poderiam rastrear mudanças no tumor e as características de sua diversidade genética sem a necessidade de cirurgia ou biópsias, um tipo de procedimento médico invasivo que envolve a coleta de uma amostra de tecido. Ao analisar o DNA liberado na corrente sanguínea das células tumorais, conhecido como DNA tumoral circulante (ctDNA), descobriram que a presença de ctDNA no sangue antes ou depois da cirurgia sugeria que a doença tinha grande probabilidade de retornar.

Esmo/Divulgação



Também podemos observar a probabilidade de o tumor evoluir com o tempo, de se espalhar e como responderá ao tratamento, oferecendo esperança a milhões de pacientes no futuro."

Charles Swanton,
líder do estudo e pesquisador do Instituto Francis Crick

"Atualmente, a melhor opção que temos para monitorar o tumor de um paciente é extrair o tecido por meio de uma biópsia ou durante uma cirurgia. Ambas são opções invasivas e demoradas que nos dão uma visão limitada de como esse tumor está se comportando em um determinado momento", explica Iain Foulkes, pesquisador do Cancer Research UK, uma das instituições que financia o estudo.

De acordo com Foulkes, a presença de DNA tumoral no sangue não é o único indicador de que o câncer pode se espalhar ou voltar. Os pesquisadores também constataram que os padrões microscópicos criados pelo arranjo das células tumorais estão ligados ao risco de retorno da doença. O projeto segue, agora, com novas análises para avançar ainda mais na compreensão do risco de metástase, diz.

Diagnóstico precoce do Parkinson

Um simples exame de sangue poderá, no futuro, diagnosticar precocemente a doença de Parkinson e ajudar a rastrear os tratamentos mais eficazes para cada paciente. Até hoje, nenhum teste bioquímico consegue determinar, de forma conclusiva, a presença da doença, definida com base em sintomas clínicos e na avaliação, post mortem, de características cerebrais.

Em um artigo publicado na revista *The Lancet Neurology*, pesquisadores da Universidade da Pensilvânia, nos Estados Unidos, descrevem uma técnica que identifica o mal neurodegenerativo em pessoas em risco e com sintomas não motores ainda no início da patologia. O estudo, com 1.123 participantes, mostra que o método, chamado amplificação de sementes de alfa-sinucleína (Syn-SAA), é altamente preciso para o diagnóstico.

A técnica identifica o acúmulo de depósitos anormais de proteínas ligadas à enfermidade, detectando, com acurácia, a complicação. Segundo os autores, o resultado sugere que a abordagem pode ser usada para diagnosticar indivíduos em risco antes do surgimento dos sintomas. A presença de agregados da proteína alfa-sinucleína mal dobrada no cérebro é a marca patológica do Parkinson e pode ser vista em dissecações de cérebros de pessoas que morreram com o problema.

"A identificação de um biomarcador eficaz para a patologia da doença de Parkinson pode ter implicações profundas na forma como tratamos a doença, possibilitando diagnosticar pessoas mais cedo, identificar os melhores tratamentos para diferentes subconjuntos de pacientes e acelerar os ensaios clínicos", disse, em nota, ao coautor principal, Andrew Siderowf. "Além disso, nossos resultados indicam que a alfa-sinucleína mal dobrada é detectável antes que o dano dopaminérgico no cérebro esteja prestes a ser observado por imagem, sugerindo a disseminação dessas proteínas antes que ocorra dano neuronal substancial", acrescenta Luis Concha, também coautor do estudo.

Em um comentário publicado na *The Lancet*, as professoras Daniela Berg e Christine Klein, do Hospital Universitário Schleswig-Holstein, na Alemanha, destacaram a importância da descoberta de que a Syn-SAA pode detectar sinais precoces de doenças. "Os autores mostraram que pessoas com doença de Parkinson e portadores de mutações não manifestas tinham agregação anormal de alfa-sinucleína antes de qualquer outra alteração clínica ou biomarcadora detectável, uma descoberta que estabelece as bases para um diagnóstico biológico da doença." Para elas, trata-se de "um divisor de águas no diagnóstico, pesquisa e tratamentos da doença de Parkinson". (**PO**)

LUIS ROBAYO



Técnica identifica o acúmulo de depósitos anormais de proteínas ligadas à doença

NASA

Impressa em 3D, casa vai simular vida em Marte



Residentes ajudarão a preparar a missão tripulada ao planeta: planos de usar a tecnologia fora da Terra

BILL STAFFORD NASA - JSC HOUSTON TEXAS/Divulgação

À primeira vista, parece uma casa comum, com quatro quartos e uma academia. Mas, na verdade, é uma casa criada com uma impressora 3D e pensada para que, a partir de junho, quatro pessoas vivam ali confinadas durante um ano, simulando a vida no planeta Marte. O habitat, chamado Mars Dune Alpha, foi revelado pela Agência Espacial Norte-Americana (Nasa) e está localizado nas instalações de pesquisa do Centro Espacial Johnson, em Houston, Texas. Aqueles que residirem lá ajudarão a preparar uma futura missão ao planeta vermelho.

A casa de 160 metros quadrados inclui uma fazenda vertical para cultivo de vegetais, uma sala dedicada a procedimentos médicos, uma área de relaxamento e estações de trabalho. Há também uma porta que leva a uma área de simulação do ambiente marciano. No chão de areia vermelha, há uma estação meteorológica, uma pequena estufa e uma esteira, onde os voluntários caminharão suspensos por correias. "Não podemos fazê-los andar em círculos por seis horas", brinca Suzanne Bell, gerente de programa do Laboratório de Desempenho e Saúde Comportamental da Nasa. Ela explica que essa área replicará o esforço e o tempo necessários para a atividade física em Marte.

Sob estresse

Os nomes dos voluntários ainda não foram divulgados, mas não serão astronautas. Eles estarão sob estresse regularmente, com restrições de água ou falhas de equipamento, por exemplo. A casa foi toda impressa em 3D. "Esta é uma das tecnologias que a Nasa está buscando para, potencialmente, construir habitats na superfície de outros planetas ou na Lua", diz Grace Douglas, pesquisadora que supervisiona o experimento.

A Nasa prepara uma viagem de ida e volta a Marte, mas ainda faltam vários detalhes. A missão, que duraria vários anos, poderia ocorrer "no fim da década de 2030", segundo o administrador da agência, Bill Nelson.