

Freio no crescimento descontrolado do câncer

Cientistas canadenses usam droga e intervenção de silenciamento genético para conter o avanço do tumor de mama em ratos e em células humanas manipuladas em laboratório. O resultado poderá ajudar na personalização de tratamentos

» VILHENA SOARES

Um dos mistérios mais estudados na oncologia é o crescimento acelerado de tumores — problema que não ocorre em todos os cânceres. Segundo cientistas, entender essa diferenciação pode ser estratégico para enfrentar a doença com mais eficácia. Um trabalho conduzido por pesquisadores canadenses caminha nesse sentido. A equipe identificou uma proteína envolvida na proliferação de células cancerígenas e conseguiu bloqueá-la usando medicamentos e intervenções genéticas. Os resultados promissores foram apresentados na última edição da revista britânica *Nature Communications*.

Inicialmente, os cientistas procuravam uma maneira de bloquear proteínas que são conhecidas como promotoras de diversos tipos de câncer: a YAP e a TAZ. Ambas pertencem à via chamada hipco — uma rede de moléculas que são importantes para o crescimento normal de células e tecidos, mas que podem se descontrolar e começar a ativar genes que promovem a proli-

feração celular anormal. Em experimentos laboratoriais, os cientistas observaram que YAP e TAZ ativam outra proteína, a NUA2, que ajuda no impulsionamento das duas moléculas para o núcleo da célula — onde o DNA é armazenado — para reforçar o crescimento celular desregulado.

Como a YAP e a TAZ são ativas em muitos tipos de câncer, incluindo as formas agressivas de câncer de mama e bexiga, os pesquisadores resolveram investigar se o mesmo ocorria com a NUA2. Optaram por analisar biópsias feitas em pacientes com câncer de bexiga e encontraram a proteína em grandes quantidades no material. "Descobrimos que um subgrupo de pacientes tem altos níveis de NUA2 nos tumores e também o mesmo fenômeno em cânceres extremamente agressivos", explica, em comunicado, Lílana Attisano, uma das autoras do estudo, pesquisadora do Centro Donnelly de Pesquisas, no Canadá, e professora do Departamento de Bioquímica da Universidade de Utah, nos Estados Unidos.

A equipe também investigou se seria possível interferir na ação da



Se você verificar o tumor do paciente e detectar altos níveis de proteína NUA2, talvez, possa tratá-los com inibidores de NUA2. O objetivo final é encontrar uma droga que funcione"

Lílana Attisano, uma das autoras do estudo

NUA2 e, dessa forma, frear o crescimento dos tumores. Usando drogas e abordagens para o silenciamento do gene que codifica a proteína, os pesquisadores conseguiram retardar a expansão de células

de câncer de mama *in vitro* e também reduziram tumores de mama em camundongos.

Novo cenário

Embora a via hipco seja inativada em muitos tipos de câncer, ainda não havia uma boa maneira de atacá-la, quando desregulada, com medicamentos. A descoberta da relação da NUA2 com os tumores muda esse cenário, segundo os pesquisadores canadenses. Eles acreditam que uma abordagem semelhante à realizada nas células em cultura e em ratos poderá ter como alvo carcinomas agressivos em humanos. "Se você verificar o tumor do paciente e detectar altos níveis de proteína NUA2, talvez, possa tratá-los com inibidores de NUA2", destaca Lílana Attisano. "O objetivo final é encontrar uma droga que funcione nas pessoas."

Marcos França, oncologista do Hospital do Câncer Anchieta, em Brasília, acredita que o trabalho da equipe canadense poderá ajudar no direcionamento de tratamentos mais eficazes. "Ao saber

que tumores agressivos envolvem uma quantidade excessiva dessa proteína, você poderá usar terapias mais voltadas para esse tipo de tumor", explica.

Para o especialista, a pesquisa é um exemplo do quanto novas informações têm sido úteis na área oncológica, mudando a forma como os tumores são vistos por médicos. "Ultimamente, temos começado a entender como funciona a biologia da doença. Antes, tínhamos dois pontos avaliados, o local onde o tumor está e o nível de desenvolvimento dele, se causou metástase. Hoje, temos vias de sinalização, como a NUA2, vista nessa pesquisa, que podem apontar qual o melhor tipo de tratamento."

Marcos França ilustra como se dá a prática no consultório. "No caso de câncer de pulmão, tenho que avaliar três tipos de mutações específicas para saber qual tratamento vou usar. Entramos em uma nova era da oncologia, em que vamos classificar os cânceres pelo tipo de mutações que eles têm, o que pode fazer com que uma mesma medicação sirva para tumores diferentes, de bexiga, de mama etc."

