



Estudo identifica alterações genéticas que tornam mais agressivo um tipo de tumor

09 de agosto de 2017

Peter Moon | Agência FAPESP –

Entre os diversos tipos de tumores cerebrais cancerígenos, 70% são astrocitomas, cuja fatalidade pode chegar a 90% dos casos. O astrocitoma se desenvolve a partir

das maiores e mais numerosas células do sistema nervoso central, os astrócitos, assim chamados por ter a forma de estrelas.

Pesquisa desenvolvida pela bióloga Valeria Valente, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (Unesp), campus de Araraquara, com [apoio da FAPESP](#), busca identificar os mecanismos que tornam os astrocitomas tão agressivos e encontrar formas de melhorar o tratamento de cada paciente.

Realizado no âmbito do Centro de Terapia Celular ([CTC](#)), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs) apoiados pela FAPESP, o estudo identificou as alterações genéticas com maior potencial de promover agressividade, revelando potenciais biomarcadores de prognóstico e genes candidatos a alvos terapêuticos.

“Descobrimos que é muito forte a correlação existente entre as alterações na expressão dos genes de reparo das células de astrocitoma e o diagnóstico de sobrevida dos pacientes”, resume Valente.

A pesquisa teve como foco o glioblastoma, um dos quatro subtipos em que a Organização Mundial de Saúde classifica os astrocitomas e o mais agressivo: pacientes com esse tipo de tumor têm uma sobrevida média de 14 meses.

“O interesse é caracterizar as alterações celulares que promovem o comportamento agressivo do glioblastoma, um tumor cuja mortalidade é muito alta, praticamente intratável, tanto pela agressividade quanto por sua localização, num órgão delicado e vital como o cérebro”, explica Valente.

Ela e a equipe trabalharam com células de astrocitoma coletadas de 55 pacientes no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto buscando assinaturas de expressão gênica associadas ao tempo de sobrevida dos pacientes. Os resultados dessa investigação foram **publicados** em *Tumor Biology*.

Entre as amostras analisadas havia 42 células de glioblastomas (tipo 4), seis de astrocitomas do tipo 3 e seis astrocitomas do tipo 2, muito menos agressivas, porém ainda assim fatais: a sobrevida dos doentes pode chegar a cinco anos.

“Nestas comparações, encontramos 19 genes com a sua expressão significativamente alterada. Em alguns deles a expressão se encontrava reduzida. Mas na maioria dos casos a expressão estava muito aumentada. Alguns deles estavam até 100 vezes mais expressos no tecido tumoral do que no tecido sadio”, explica Valente.

“Então, definimos assinaturas de expressão gênica que representam estas alterações isoladas ou em todas as combinações possíveis e investigamos se havia correlação entre a presença da assinatura e a sobrevida dos pacientes.” Esta busca foi feita utilizando um conjunto de casos bem maior, cujos dados estão disponíveis publicamente, o que confere força estatística para o estudo.

Uma vez detectadas as assinaturas genéticas existentes nas amostras, os pacientes eram separados em dois grupos, aqueles que carregavam determinada assinatura e aqueles que não a carregavam. Após verificar o tempo médio de sobrevida em cada grupo, pudemos identificar assinaturas relacionadas ao pior prognóstico dos pacientes. Estabeleceu-se assim uma metodologia capaz de prever a agressividade da doença com base na presença de cada uma das assinaturas gênicas. “A alteração em um único gene pode estar relacionada com o pior diagnóstico”, afirma a bióloga.

“Desenvolvemos uma estratégia para correlacionar as assinaturas gênicas com o comportamento tumoral, o que pode possibilitar a predição do prognóstico dos pacientes e impulsionar o desenvolvimento de novas terapias”, afirma Valente.

Enquanto não se encontra uma cura para os astrocitomas mais agressivos, a prioridade dos oncologistas é detectar o mais cedo possível a sua existência, de modo a iniciar rapidamente o tratamento (cirúrgico, radioterápico, quimioterápico) e assim poder prolongar ao máximo a

sobrevida dos pacientes.

O artigo *Expression signatures of DNA repair genes correlate with survival prognosis of astrocytoma patients*, doi: 10.1177/1010428317694552, assinado por Juliana Ferreira de Sousa, Raul Torrieri, Rodolfo Bortolozzo Serafim, Luis Fernando Macedo Di Cristofaro, Fábio Dalbon Escanfella, Rodrigo Ribeiro, Dalila Lucíola Zanette, Maria Luisa Paçó-Larson, Wilson Araujo da Silva, Daniela Pretti da Cunha Tirapelli, Luciano Neder, Carlos Gilberto Carlotti, Valeria Valente, publicado em *Tumour Biology* está acessível em

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28378638>.