

ciência

PESQUISA COM PACIENTES DE NOVE PAÍSES ANALISA SE ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS INTERFEREM NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE ESÔFAGO

Um câncer, vários perfis

Sexto tipo mais comum entre os homens brasileiros, o câncer de esôfago foi alvo de estudo internacional para avaliar se diferenças moleculares nas populações interferem no desenvolvimento e se podem afetar o tratamento e o prognóstico da doença. A pesquisa foi feita em nove países com Índice de Desenvolvimento Humano baixo e médio: Brasil, África do Sul, Etiópia, Índia, Irã, Malawi, Portugal, Quênia e Sudão.

“Apesar de esse tumor ser diagnosticado e tratado da mesma maneira ao redor do mundo, os pacientes apresentam diferentes perfis. Os fatores de risco associados podem variar, como quando comparamos pacientes do Sul do Brasil (em geral tabagistas, estilistas e consumidores de chimarrão) e do Sudeste (em geral tabagistas e estilistas). Tais diferenças e outras características específicas de cada população têm o potencial de levar a variações dos mecanismos moleculares por trás do desenvolvimento da doença”, esclarece a bióloga Sheila Coelho Soares, pesquisadora adjunta do INCA que conduziu os estudos no Brasil ao lado do coordenador de Pesquisa do Instituto, Luis Felipe Ribeiro Pinto.

De acordo com Sheila, um dos motivos que instigou a realização do estudo foi a escassez de informação sobre o desenvolvimento do câncer de esôfago, principalmente em termos de alterações moleculares. “Além disso, pouco avanço foi observado no tratamento desses pacientes nos últimos anos e, na era da medicina de precisão, conhecer os mecanismos moleculares por trás do desenvolvimento de tumores tem se mostrado uma ferramenta fundamental para alcançar avanços”, diz a pesquisadora.

O tumor de esôfago é dividido em dois subtipos: o adenocarcinoma (mais comum em países de alto Índice de Desenvolvimento Humano e baixa incidência da doença) e o carcinoma epidermoide (mais observado nas regiões de alta e média incidências, como o Brasil), e foi alvo do estudo, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, órgão da Organização Mundial da Saúde.

No segmento brasileiro do estudo, foram analisadas alterações epigenéticas de tumores de esôfago de 240 pacientes (a maior amostragem dentre todos os países participantes), com idade média de

58 anos (72% homens, 28% mulheres; 97,5% tabagistas e 86,9% consumidores de bebidas alcoólicas).

Em 74,3% dos registros brasileiros, o diagnóstico foi feito em estágios avançados e, ao final de cinco anos de acompanhamento, 88% dos pacientes haviam morrido em decorrência da doença.

Os resultados da pesquisa revelam que as alterações epigenéticas são comuns em câncer de esôfago, levam à desregulação de vias de sinalização celular importantes e não variam de acordo com a população estudada. Tais alterações têm o potencial de serem usadas como biomarcadores de diagnóstico, já que são homogêneas entre pessoas de nacionalidades distintas. Além disso, por afetarem vias de sinalização celular importantes, podem ser alvo de desenvolvimento de novas terapias.

“As instruções que as nossas células seguem para exercer suas funções estão contidas em nosso código genético. Cada célula só consegue ler as instruções que ela própria deve seguir. Alterações epigenéticas ‘escondem’ ou ‘deixam à mostra’ as instruções de todas as células”, resume Sheila Coelho.

“No câncer, os padrões epigenéticos normais são alterados, e as instruções tornam-se confusas, fazendo com que a célula que contém essas alterações epigenéticas não se comporte mais como uma célula normal.”

“As alterações epigenéticas identificadas podem ser analisadas no sangue dos pacientes, o que tornaria o diagnóstico, atualmente feito por endoscopia, menos invasivo. Isso desonera o sistema de saúde e também agiliza o processo, tendo o potencial de antecipar o diagnóstico, normalmente feito quando o tumor já está avançado”, conta Sheila Coelho. “Visamos trabalhar o potencial terapêutico das alterações moleculares encontradas, buscando oferecer tratamentos mais eficazes e mais direcionados às necessidades de cada paciente.”

O câncer de esôfago é considerado uma doença negligenciada pelo fato de ser menos estudado do que outros tumores com letalidade parecida, e por ser mais comum em países de baixo e médio IDH, onde o investimento em pesquisa é menor.

O Brasil é considerado um país de incidência média para esse tumor, que tem como principais fatores de risco o tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas e de chimarrão (bebida normalmente ingerida em alta temperatura), e possuir deficiências nutricionais. Em outros países, o consumo de diferentes tipos de chá muito quentes e de ópio também é relacionado como fator de risco. ■



TEMPERATURA MÁXIMA

De acordo com estimativas do INCA, a área de maior incidência do câncer de esôfago no Brasil é a região Sul, seguida pela Sudeste. No Sul, além do consumo de álcool e tabaco, diferentes estudos já demonstraram associação entre o consumo de chimarrão e o desenvolvimento de câncer de esôfago. A alta temperatura da bebida e a grande quantidade ingerida induzem lesões térmicas ao longo do esôfago que tornam o órgão mais suscetível ao desenvolvimento de um câncer.

“O chimarrão é consumido geralmente em torno de 70°C e com uma bomba, que leva o chá diretamente para o fundo da garganta, sem que haja troca de calor na boca do consumidor. Um estudo do nosso grupo, com animais, mostrou que quando essa temperatura é reduzida para 60°C, a indução de tumores é diminuída”, complementa Sheila Coelho.