

# ciência

PESQUISA BRASILEIRA COM CÉLULAS-TRONCO TUMORAIS PODE CONTRIBUIR NO TRATAMENTO DE CÂNCER ÓSSEO E NA REDUÇÃO DE AMPUTAÇÕES

## Desvendando o osteossarcoma



**A**ltamente agressivo, o osteossarcoma atinge principalmente crianças e adolescentes e resulta na necessidade de amputação em cerca de 30% dos casos. Ainda se sabe pouco sobre a doença – o que a causa, como detectá-la precocemente, e, principalmente, por que alguns pacientes respondem bem à quimioterapia anterior à cirurgia e outros, não. Para tentar desvendar essa última questão, o Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (Into) iniciou pesquisa com células-tronco tumorais de pacientes sob tratamento. O estudo permitirá, entre outras conclusões, observar se existe correlação entre a proporção de células-tronco no tumor e a resposta do organismo à quimioterapia. Oito pacientes do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) participam da pesquisa.

A biomédica Suzana Kahn, do Centro de Pesquisa em Terapia Celular e Bioengenharia Ortopédica (CTCel) do Into, conta que o trabalho vem sendo feito a partir do isolamento e da expansão *in vitro* de células-tronco tumorais retiradas dos pacientes em dois diferentes momentos: durante a biópsia para confirmação do diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante pré-operatória. “Relacionaremos a proporção de células-tronco tumorais presentes nas amostras provenientes de biópsias com a evolução do osteossarcoma após 12 semanas de quimioterapia. Dessa forma, avaliaremos o papel dessas células na resistência do osteossarcoma à quimioterapia”, explica.

Paralelamente, os pesquisadores fazem testes *in vivo*, com camundongos nos quais são injetadas



Foto: Vini Arruda

células tumorais, para acompanhar o desenvolvimento da doença. “Os animais passarão pela quimioterapia também. O objetivo é investigar o efeito do tratamento na taxa de expressão das células-tronco tumorais e na disseminação do tumor no organismo”, revela Suzana. Esse é o primeiro estudo com células-tronco tumorais feito pelos pesquisadores do CTCel, criado em 2006. O laboratório é pioneiro no Brasil na especialização de terapia celular e medicina regenerativa voltada exclusivamente para o tratamento das doenças do aparelho locomotor.

“Embora a quimioterapia seja capaz de eliminar as células defeituosas ou reduzir o tamanho do tumor, as células-tronco tumorais são bem mais resistentes”

MARIA EUGÊNIA DUARTE, chefe da Divisão de Pesquisa do Into

A chefe da Divisão de Pesquisa do Into, Maria Eugênia Duarte, esclarece que a quantidade de células-tronco tumorais pode estar relacionada a três variáveis determinantes: agressividade, resistência ao tratamento e disseminação da doença. “Podemos

fornecer importantes informações para o oncologista como, por exemplo, se houve resposta à quimioterapia pré-operatória. E, a partir daí, os médicos poderão programar o tratamento baseado nas características individuais de cada tumor”, explica.

Até os anos 70, o único tratamento para o osteossarcoma era a cirurgia ablativa, ou seja, em 100% dos casos, o membro acometido pelo tumor era amputado. A partir da década de 1980, o protocolo de assistência passou a contar com quimioterapia neoadjuvante pré-operatória, com o objetivo de reduzir o inchaço e diminuir o tamanho do tumor. Com isso, passou a ser possível preservar o membro afetado. Mas, apesar de o tratamento ser oferecido a todos os pacientes elegíveis, nem todos respondem da mesma forma à quimioterapia. Os que apresentam boa resposta são operados e recebem endoprótese ou enxerto (transplante ósseo), para substituir a articulação. Os demais são submetidos à amputação.

## RESISTÊNCIA À TERAPIA

As células-tronco tumorais representam cerca de 1% da massa tumoral, porém são mais resistentes à quimioterapia e têm o potencial de formar as células que compõem os tumores, dependendo do estímulo que recebem. São chamadas de células-mãe, reservatório do tumor. “Embora a quimioterapia seja capaz de eliminar as células

defeituosas ou reduzir o tamanho do tumor, as células-tronco tumorais são bem mais resistentes. O que pretendemos desenvolver é uma ferramenta de prognóstico, para futuramente buscar alternativas que melhorem a resposta dos pacientes ao tratamento”, explica Maria Eugênia.

Para o ortopedista Walter Meohas, cirurgião do INCA e do InTo, especializado no tratamento do osteossarcoma e que participa da pesquisa, a expectativa é que seus resultados contribuam para reduzir a necessidade de amputações. “É uma pesquisa que vai revolucionar muita coisa no tratamento do osteossarcoma. Estou otimista e espero que possamos preservar mais as crianças”, diz.

Meohas argumenta que o estudo permitirá observar se existe modificação nas células-tronco tumorais no decorrer da terapia. “Essa resposta, do componente celular, é algo que ainda não conseguimos”, salienta.

“O estudo introduz nova forma de avaliar a agressividade do tumor, com o uso de uma técnica envolvendo os conceitos de células-tronco. Será possível identificar quais foram os efeitos da quimioterapia, observando em laboratório a proliferação, a sobrevivência e a invasão das células

no organismo, e se aumentará ou não a chance de ocorrer metástase”, resume o especialista.

O CTCel trabalha em colaboração com institutos de pesquisa nacionais e internacionais. Sua principal proposta é desenvolver projetos de pesquisa básica e protocolos clínicos no âmbito da Medicina Regenerativa, utilizando a terapia celular e a bioengenharia tecidual como principais ferramentas. ■

## SOBRE A DOENÇA

*O osteossarcoma atinge principalmente jovens entre 10 e 20 anos e tem elevado índice de mortalidade — menos de 5% dos pacientes sobrevivem à doença. Na metade dos casos, o tumor ocorre na região do joelho, mas ele atinge também ossos dos braços e a coluna, podendo chegar ainda aos pulmões, em decorrência de metástase. De acordo com o ortopedista Walter Meohas, em adultos, o osteossarcoma surge como doença secundária em dois casos: efeito colateral da radioterapia e complicação da doença de Paget (que altera a velocidade do metabolismo ósseo).*

*De acordo com Meohas, quanto menor o tumor ao ser descoberto, melhor será o prognóstico e maior a chance de preservar o membro afetado. Por isso, o diagnóstico precoce é importante. Os primeiros sinais são dor e aumento rápido de volume no local do tumor. O diagnóstico é feito com exame clínico, radiografia e biópsia. A taxa de sobrevivência é de 64% em cinco anos e cai para 50% quando ocorre metástase. A taxa de recidiva local após a cirurgia conservadora é de aproximadamente 7%.*

