



LETRA DE MÉDICO

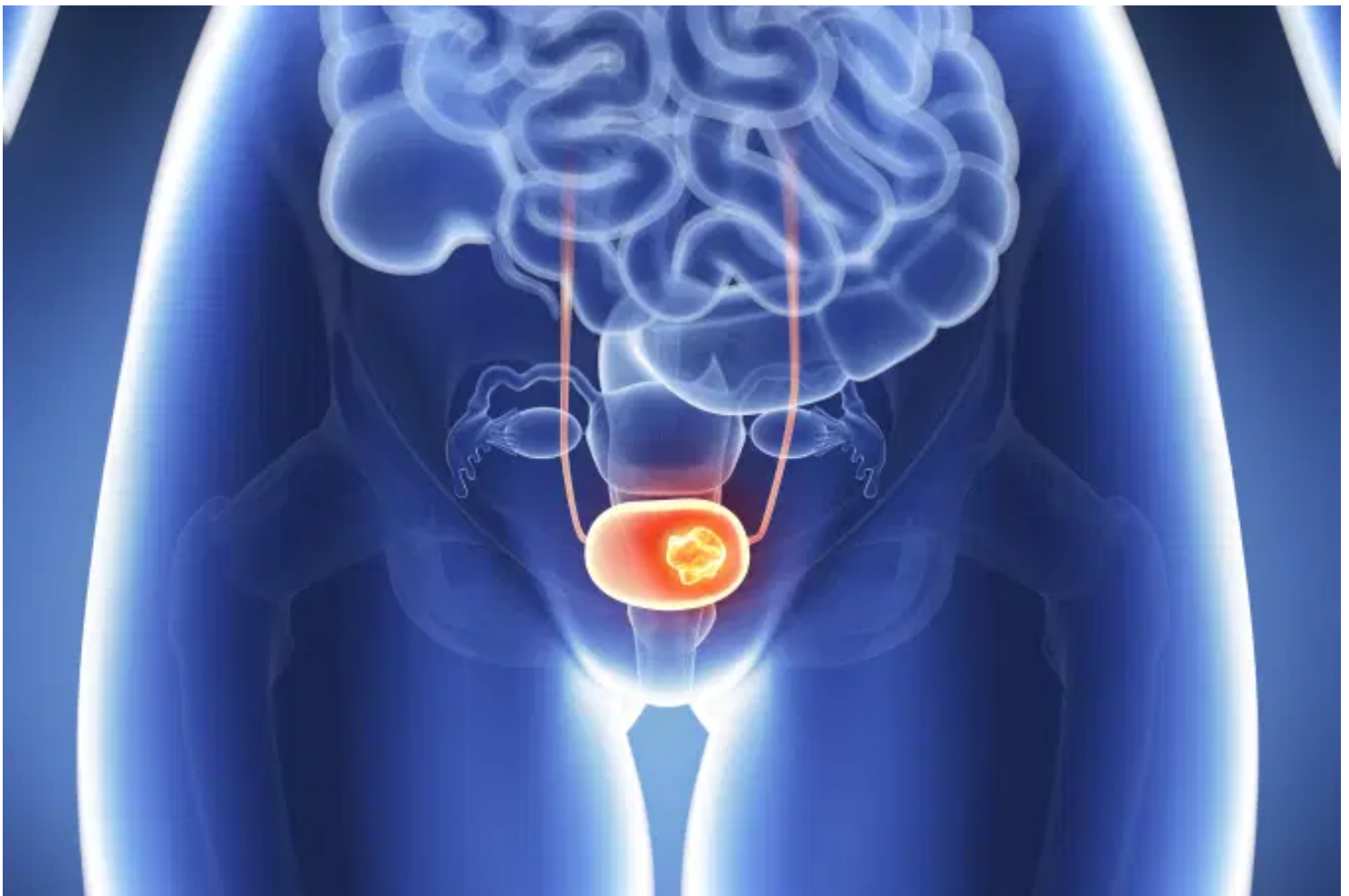
Por Adriana Dias Lopes

Orientações médicas e textos de saúde assinados por profissionais de primeira linha do Brasil

Saúde

Epigenética e as novas perspectivas contra o câncer de bexiga

Pesquisadores descobriram caminhos para detecção precoce desse tipo de tumor

Por **Marcelo Bendhack** - Atualizado em 20 abr 2020, 15h59 - Publicado em 20 abr 2020, 15h42

Human bladder cancer, computer illustration. SEBASTIAN KAULITZKI/Getty Images

Em artigo original publicado no início de março no *Scientific Reports*, da prestigiada *Nature*, uma das seis principais revistas científicas especializadas do mundo, o professor Simeon Santourlidis (Universidade Heinrich-Heine de Düsseldorf) e colegas revelaram a descoberta de um novo aspecto na formação (etiologia) do câncer de bexiga (CBex).

Conhecido como carcinoma de células transicionais, tipo mais comum de câncer de bexiga, ele se origina nas células uroteliais, no interior da bexiga, bem como de partes do trato urinário, rim, ureteres e uretra, de tecidos que têm contato

com a urina. Um dos achados é que, quanto mais o carcinoma urotelial progride, mais alterações genéticas e epigenéticas ocorrem nas células.

A epigenética é a informação genômica que não faz parte da sequência do DNA. Trata-se de um mediador entre as condições externas da vida e a reação subsequente de nossos genes. A epigenética desempenha um papel central no desenvolvimento do câncer. Uma célula saudável totalmente funcional usa genes epigeneticamente regulados de modo fino, massivamente perturbada na fase inicial do desenvolvimento do câncer e a regulação epigenética é então reestruturada de tal maneira que os genes agora são novamente regulados de maneira a produzir célula cancerígena.

No entanto, os gatilhos que iniciam a metilação ainda são desconhecidos. Em particular, os carcinomas uroteliais (UC, urothelial carcinoma) que invadem ou atingem a camada muscular (a terceira, de dentro para fora da bexiga) são altamente letais.

CONTINUA APÓS A PUBLICIDADE

Saiba logo no início da manhã as notícias mais importantes sobre a pandemia do coronavirus e seus desdobramentos. **Inscreve-se aqui** para receber a nossa newsletter

Gatilhos desconhecidos

O que o grupo de Simeon e colegas verificou agora é um novo aspecto na etiologia do carcinoma urotelial (UC), uma doença comum que causa morbidade e mortalidade significativas, além de custos consideráveis para os sistemas de saúde. O UC é o câncer mais comum da bexiga urinária, doença frequente, com estimativa de mais de 500 mil novos casos por ano e mais de 200 mil mortes/ano em todo o mundo. Geralmente, a idade média em que é realizado o diagnóstico de carcinoma urotelial é de 69 anos em homens e 71 anos em mulheres.

O UC é uma doença comum que causa morbidade e mortalidade significativas. A extensa metilação aberrante do DNA é amplamente documentada no início do CBex, contribuindo para a instabilidade genética, para uma expressão gênica alterada e progressão do tumor. No entanto, os gatilhos que iniciam a metilação aberrante eram até então desconhecidos.

A metilação de gene supressor tumoral determina a perda de sua função. Isto normalmente silencia genes que não são necessários para determinada célula, e se constitui no principal mecanismo epigenético para a formação do câncer. Padrões aberrantes de metilação podem levar as células a uma transformação maligna, através da qual elas podem se tornar células cancerosas.

Metilação do DNA

Recentemente, o grupo de pesquisadores descobriu que vários genes que codificam as principais enzimas do metabolismo do grupo Metil e da Polyamina (molécula que quando inibida pode retardar o ciclo celular), incluindo a Ornitina-Decarboxilase 1 (enzima codificada pelo gene ODC1), são afetados pela metilação do DNA na fase inicial do CBex.

CONTINUA APÓS A PUBLICIDADE

Neste estudo foi investigada a hipótese de que essas alterações epigenéticas atuam de maneira progressiva para promover a metilação aberrante do DNA no CBex. Esses resultados agora apresentados fornecem fortes e claras evidências de que a hipermetilação do gene ODC1 é um ponto de partida para o início de aberrações epigenéticas em todo o genoma na formação (carcinogênese) do UC.

A interferência sobre o ODC1, um gene chave do metabolismo da Polyamina, resulta em desmetilação global e instabilidade genética, que são característicos da indução, da iniciação do processo de carcinogênese. Com esse modelo em mãos, pesquisas futuras poderão abordar até que ponto essa interferência crucial no metabolismo do grupo das Polyaminas contribui para o nascimento de um tumor maligno.

Há um esforço conjunto para detectar avanços nas pesquisas epigenéticas em torno do UC, o que pode resultar em outros achados científicos semelhantes também para outros tipos de câncer e igualmente para outras doenças urológicas.

RELACIONADAS **MAIS LIDAS**



Mundo

Com máscaras e roupas pretas, israelenses vão às ruas contra Netanyahu



Mundo

Massacre por 'bandidos armados' deixa 47 mortos na Nigéria



Política

Aras pede investigação de ato a favor do fechamento do Congresso e do STF

Novas perspectivas para detecção precoce

Como demonstrado agora, as alterações epigenéticas estão entre as primeiras na fase de iniciação do CBex, identificadas pela primeira vez em genes-chave do metabolismo epigenético no câncer de bexiga em fase inicial.

CONTINUA APÓS A PUBLICIDADE

A pesquisa epigenética levou à descoberta da chamada alteração PrimeEpiHit (PEH) e abre novas perspectivas para a detecção precoce, para o seguimento (acompanhamento após o tratamento) e para novas terapias, sobretudo para o CBex. Trata-se de uma novidade na detecção e monitoramento do carcinoma urotelial não invasivo, por alterações epigenéticas.

Já em 2018 foram apresentadas as primeiras evidências da nova hipótese para a PrimeEpiHit (PEH) na etiologia do carcinoma urotelial em artigo também publicado no *Scientific Reports (Nature)*. Agora, como descrito pelo nosso grupo, este é um ponto de partida para influenciar ou tentar reverter esta alteração epigenética, como contribuição para avaliar a instabilidade genômica. Uma das ideias seria inibir o desenvolvimento de tumores a partir da intervenção neste ponto.

A pesquisa ora apresentada não se limitou a investigar apenas a relação com o CBex. Simeon e colegas analisam também possibilidades semelhantes para outros tipos de câncer, como o de pulmão, de próstata e mama, gástrico, leucemia linfocítica crônica (LLC), entre outros.

Fatores de risco

Sabe-se que a idade é um importante fator de risco para o desenvolvimento do CBex. Porém, estatisticamente, o tabagismo contribui para o desenvolvimento de CBex em 50% a 65% dos casos em homens e de 20% a 30% nas mulheres.

CONTINUA APÓS A PUBLICIDADE

Isso porque as toxinas do tabaco, absorvidas pela inalação de sua fumaça, causam mutações nos principais genes relacionados ao câncer e exercem forte influência por meio da urina, diretamente sobre as células uroteliais. Consequentemente, a exposição apenas à fumaça do tabaco é suficiente para induzir transformações nas células epiteliais (de cobertura interna como se fosse a “pele”) do trato urinário. Não é à toa que urologistas informam aos pacientes sobre os fatores que causam o UC, o CBex, e aconselham a que parem de fumar.

Outro fator também apontado como causador da instabilidade genética, expressão gênica alterada e progressão do tumor, sobretudo para o câncer de bexiga, é o álcool, especialmente bebidas com alta porcentagem alcoólica em sua composição, como as destiladas.

Há fortes evidências de que agentes cancerígenos químicos estão envolvidos na formação do CBex e induzem mutações. No entanto, ainda não está claro quais genes são afetados primeiro e que se constituem em acertos cruciais para o início dos vários subtipos da doença. Além disso, não se sabe ainda com exatidão a ordem exata dos fatores, se as alterações epigenéticas precedem, acompanham ou seguem as alterações genéticas. A elucidação dos primeiros passos na carcinogênese do CBex pode facilitar a prevenção e o diagnóstico precoce e, assim, levar a um prognóstico aprimorado e menores taxas de mortalidade.

A pesquisa contou com colaborações internacionais entre centros urológicos de renome mundial na Basileia (Suíça), em Curitiba (Brasil), em San Sebastián (Espanha) e do Laboratório Epigenético do Instituto de Diagnóstico do Transplantado e Terapêutica Celular, comandado pelo Prof. Simeon Santourlidis, com o apoio da Clínica Urológica do Hospital Universitário de Düsseldorf (Alemanha). Vale ressaltar que este e outros trabalhos do grupo, apresentados na Nature, foram possíveis graças ao incansável esforço do Professor Rolf Ackermann, que sempre apoiou essas pesquisas.

Para saber mais, acesse o artigo original publicado na Scientific Reports:

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-60796-8>

Para obter mais informações, acesse também os artigos originais:

1- Lars Erichsen, Hans-Helge Seifert, Wolfgang A. Schulz, Michèle J. Hoffmann, Günter Niegisch, Marcos J. Araújo-Bravo, Marcelo L. Bendhack, Cedric Poyet, Thomas Hermanns, Agnes Beermann, Mohamed Hassan, Lisa Theis, Wardah Mahmood & Simeon Santourlidis. "Basic Hallmarks of Urothelial Cancer Unleashed in Primary Uroepithelium by Interference with the Epigenetic Master Regulator ODC 1". Scientific Reports. Published: 02 March 2020.

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-60796-8>

2- Lars Erichsen et al.

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-21932-7>



Por Marcelo Bendhack

Presidente da Associação Latino-americana de Uro-Oncologia e professor da Pós-Graduação da Universidade Positivo

- /Divulgação

CÂNCER

Assine Abril

Veja

A PARTIR DE R\$ 9,90/MÊS

VER OFERTAS

Veja São Paulo

A PARTIR DE R\$ 6,90/MÊS

VER OFERTAS

Veja Rio

A PARTIR DE R\$ 4,90/MÊS

VER OFERTAS

Superinteressante

A PARTIR DE R\$ 6,90/MÊS

VER OFERTAS

Você S/A

A PARTIR DE R\$ 6,90/MÊS

VER OFERTAS

Quatro Rodas

A PARTIR DE R\$ 6,90/MÊS

VER OFERTAS

Leia também no 

veja

SIGA    

[BEBÊ.COM](#)

[BOA FORMA](#)

[CAPRICHÔ](#)

[CASACOR](#)

[CLAUDIA](#)

[GUIA DO ESTUDANTE](#)

[PLACAR](#)

[QUATRO RODAS](#)

[SAÚDE](#)

[SUPERINTERESSANTE](#)

[VEJA RIO](#)

[VEJA SÃO PAULO](#)

[VIAGEM E TURISMO](#)

[VOCÊ S/A](#)

[Abril.com](#)

[Grupo Abril](#)

[Política de privacidade](#)

[Como desativar o AdBlock](#)

[Abril SAC](#)

[Anuncie](#)

[QUEM SOMOS](#) | [FALE CONOSCO](#) | [TERMOS E CONDIÇÕES](#) | [TRABALHE CONOSCO](#)

Copyright © Abril Mídia S A. Todos os direitos reservados.