

Tireoide: câncer tem bom índice de cura na maioria dos casos

Pesquisa do Instituto de Ciências Biomédicas da USP identifica potenciais genes-alvo para barrar a progressão da doença

Karina Toledo
Agência FAPESP

O câncer de tireoide é uma doença com bons índices de cura na maioria dos casos. Em 5% dos pacientes, porém, o tumor torna-se refratário aos tratamentos disponíveis e capaz de se disseminar pelo corpo e causar a morte.

Em um estudo conduzido no Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo (USP), pesquisadores descobriram que, à medida que o tumor se torna mais agressivo, ocorre queda na expressão de 52 microRNAs – pequenas moléculas de RNA que não codificam proteínas, mas desempenham função regulatória em diversos processos celulares.

A investigação foi realizada durante o pós-doutorado de Murilo Vieira Geraldo, com apoio da FAPESP e supervisão da professora do ICB-USP Edna Teruko Kimura. Os resultados foram divulgados em artigo publicado na revista *Oncotarget*.

“Os dados obtidos até agora sugerem que esses microRNAs podem ser explorados como supressores tumorais. A ideia seria restaurar o nível dessas moléculas no tumor e verificar se, desse modo, conseguimos impedir a progressão da doença”, disse Geraldo, que atualmente é professor do Instituto de Biologia (IB) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Como contou o pesquisador, a maior parte dos experimentos de seu pós-doutorado foram feitos em um modelo de camundongo geneticamente modificado. Nesse animal, o gene BRAF encontra-se mutado somente na tireoide. A alteração é similar à encontrada frequentemente em pacientes com tumores na tireoide ou com melanoma.

“Quando essa mutação está presente, o câncer costuma ser mais agressivo. No caso dos camundongos, com apenas cinco semanas de vida eles já apresentam um tumor grande, com arquitetura tecidual característica de um carcinoma papilífero de tireoide. Esse modelo mimetiza o que acontece com esses 5% dos pacientes que morrem em decorrência da progressão da doença”, contou Geraldo.

Pesquisadores descobriram que, à medida que o tumor se torna mais agressivo, ocorre queda na expressão de 52 microRNAs – pequenas moléculas de RNA que não codificam proteínas, mas desempenham função regulatória em diversos processos celulares

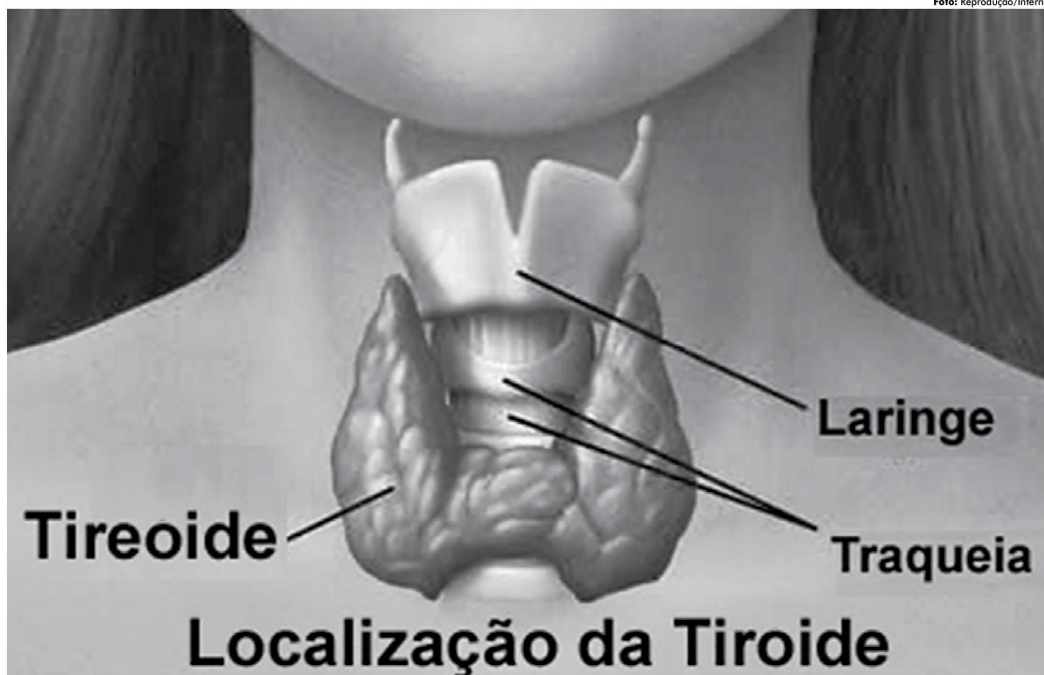


Foto: Reprodução/Internet

+ Doença é mais comum na região da cabeça e do pescoço

O primeiro passo foi avaliar, à medida que a doença progredia nos camundongos, como se modificava a expressão dos microRNAs de uma maneira geral. Os cientistas então identificaram um grupo de moléculas com comportamento muito similar: altamente expressas nos animais mais jovens, com tumores menos agressivos, e reduzidas nos casos mais avançados.

Os cientistas então investigaram em qual região do genoma esses microRNAs eram codificados e descobriram que trata-se de um local conhecido como braço longo do cromossomo 14 (banda cromossômica 14q32).

“Coincidentemente, em 2015, foi publicado um artigo revelando a existência de uma condição rara conhecida como Temple syndrome, caracterizada justamente pela perda parcial ou total dessa região do ge-

nome. O estudo mostrava que os portadores dessa síndrome tinham risco aumentado de câncer da tireoide. Isso reforçou nossa suspeita de que há nessa região do genoma algo importante para o funcionamento da tireoide”, explicou o pesquisador.

O passo seguinte foi avaliar como estava a expressão desses microRNAs em pacientes com tumores tireoidianos. Foram analisados, por meio de ferramentas de bioinformática, bancos públicos que armazenam dados genômicos de portadores da doença, como o The Cancer Genome Atlas (TCGA). Essa parte do projeto contou com a colaboração do professor Helder Nakaya, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

Dados de 500 pacientes coletados na internet confirmaram que a expressão desses microRNAs está reduzida também em

tumores humanos.

“Quando olhamos para os alvos desses microRNAs, as moléculas de RNA com as quais eles interagem, percebemos que muitos deles regulam processos importantes para a progressão do câncer e a disseminação metastática, como migração e adesão celular”, comentou Geraldo.

Validação

De modo quase aleatório, o grupo do ICB-USP selecionou um dos 52 microRNAs identificados no modelo animal – o miR-654 – para validar sua função em testes in vitro, feitos com linhagens de células tumorais tireoidianas humanas. Os testes in vitro confirmaram que, quando a expressão do miR-654 – que estava baixa na linhagem tumoral – é restaurada a níveis equivalentes ao de uma condição sadia, as células

passam a se proliferar menos, tornam-se menos capazes de migrar e morrem mais.

Em um novo projeto, que ainda está começando na Unicamp, Geraldo pretende identificar quais dos 52 microRNAs são mais interessantes para serem estudados mais detalhadamente e testados como alvos para terapia.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (Inca), o câncer de tireoide é o mais comum na região da cabeça e pescoço, sendo três vezes mais frequente no sexo feminino. Dados do banco público Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), do National Cancer Institute (Estados Unidos), revelam que a incidência da doença triplicou nos últimos 35 anos. O carcinoma papilífero é o subtipo de tumor tireoidiano mais comum, representando entre 75 e 80% dos casos.

CONFIRA, ABAIXO, AS 10 PONTOS QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE TIREOIDE

- 1 – A tireoide atua no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, no peso, na memória, na regulação dos ciclos menstruais, na fertilidade, na concentração, no humor e no controle emocional.
- 2 – Quando ocorre o hipotireoidismo, o coração bate mais devagar, o intestino não funciona corretamente e o crescimento pode ficar comprometido.
- 3 – Diminuição da memória, cansaço excessivo, dores musculares e articulares, sonolência, aumento dos níveis de colesterol no sangue e depressão também são sintomas de hipotireoidismo.
- 4 – No caso de hipertireoidismo, que geralmente causa emagrecimento, o coração dispara, o intestino solta, a pessoa fica agitada, fala demais, gesticula muito, dorme pouco, sente-se com muita energia, embora também esteja cansada.
- 5 – Em um adulto, a tireoide pode chegar a até 25 gramas.
- 6 – Disfunções na tireoide podem acontecer em qualquer etapa

da vida e são de simples de se diagnosticar. Além disso, elas podem ocorrer mesmo sem o bócio.

- 7 – O reconhecimento de um nódulo na tireoide pode salvar uma vida. Por isso, a palpação da glândula é de fundamental importância. Se identificado o nódulo, o endocrinologista deve solicitar uma série de exames complementares para confirmar ou descartar a presença de câncer.

- 8 – Estima-se que 60% da população brasileira tenha nódulos na tireoide em algum momento da vida. Mas isso não significa que sejam malignos. Apenas 5% são cancerosos.

- 9 – Além de se parecer com uma borboleta, a tireoide também lembra o formato de um escudo. Daí o surgimento de seu nome: uma aglutinação dos termos *thyreós* (escudo) e *oídes* (forma de).

- 10 – Algumas crianças podem nascer com hipotireoidismo. Para detectá-lo, é realizado o chamado Teste do Pezinho, que deve ser feito, preferencialmente, entre o terceiro e quinto dia de vida do bebê.