

Ao analisar 5 mil pacientes com câncer, grupo de cientistas detectou mutações no DNA provocadas pelo tabagismo e que aumentam as chances de surgimento da doença. A pesquisa poderá ajudar no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes

Marcas genéticas do cigarro

» VILHENA SOARES

A ligação entre o tabagismo e o câncer é sabida na área médica e mostrada em pesquisas científicas. Falta, porém, entender profundamente como substâncias presentes no cigarro agem no corpo humano contribuindo diretamente para o surgimento de tumores malignos. A fim de decifrar esse processo, um grupo de cientistas dos EUA e do Reino Unido fez uma análise genômica de 5 mil pacientes oncológicos, fumantes e não fumantes, e encontrou impressões moleculares em danos no DNA — as chamadas assinaturas mutacionais — dos pertencentes ao primeiro grupo. Essas falhas genéticas, acreditam, podem aumentar as chances de surgimento da doença.

“Sabemos, a partir de estudos epidemiológicos em larga escala, que o tabagismo aumenta o risco de diversos tipos de câncer humano. No entanto, os mecanismos pelos quais fumar aumenta essa ameaça não estão claros. Nós nos concentramos em revelá-los ao analisar o perfil molecular — genoma, sequenciamento do DNA e análise de metilação (modificação genética) — de diversos pacientes”, conta ao **Correio** Ludmil Alexandrov, autor principal do estudo e pesquisador do Laboratório Nacional de Los Alamos, nos Estados Unidos. Detalhes do trabalho foram divulgados na edição desta semana da revista *Science*.

Os tumores analisados englobavam



(A pesquisa) mostra em que nível o cigarro afeta os órgãos. Isso mostra que todos podemos desenvolver esses tumores, mas que, como já pensávamos, os fumantes têm uma chance maior”

Igor Morbeck,
oncologista do Hospital Sírio-Libanês em Brasília e professor da Universidade Católica de Brasília

17 tipos de câncer em que o cigarro é um dos fatores de risco. As mutações identificadas foram classificadas conforme a exposição do órgão atingido à fumaça. “O genoma de cada câncer fornece um tipo de ‘registro arqueológico’. Vimos que esses registros eram mais complexos do que imaginávamos”, diz Alexandrov. Dois grupos de mutação chamaram a atenção dos pesquisadores. O primeiro, o Signature 4, foi encontrado quase exclusivamente em órgãos diretamente expostos à fumaça. “Nesses tecidos, como os pulmões e a laringe, o Signature 4 é responsável pelo risco elevado a esses órgãos”, detalha o autor.

No segundo grupo de mutações, o Signature 5, as assinaturas foram encontradas em todos os tipos de cancro e seguiam um mecanismo baseado na lógica de tempo: o número de alterações genéticas presentes nos tecidos era proporcional à idade dos pacientes no momento do diagnóstico do tumor. “Os resultados são uma mistura do esperado e do inesperado e revelam uma imagem de efeitos diretos e indiretos dos cânceres”, define David Phillips, um dos autores do artigo e professor na Universidade King’s College de Londres, no Reino Unido.

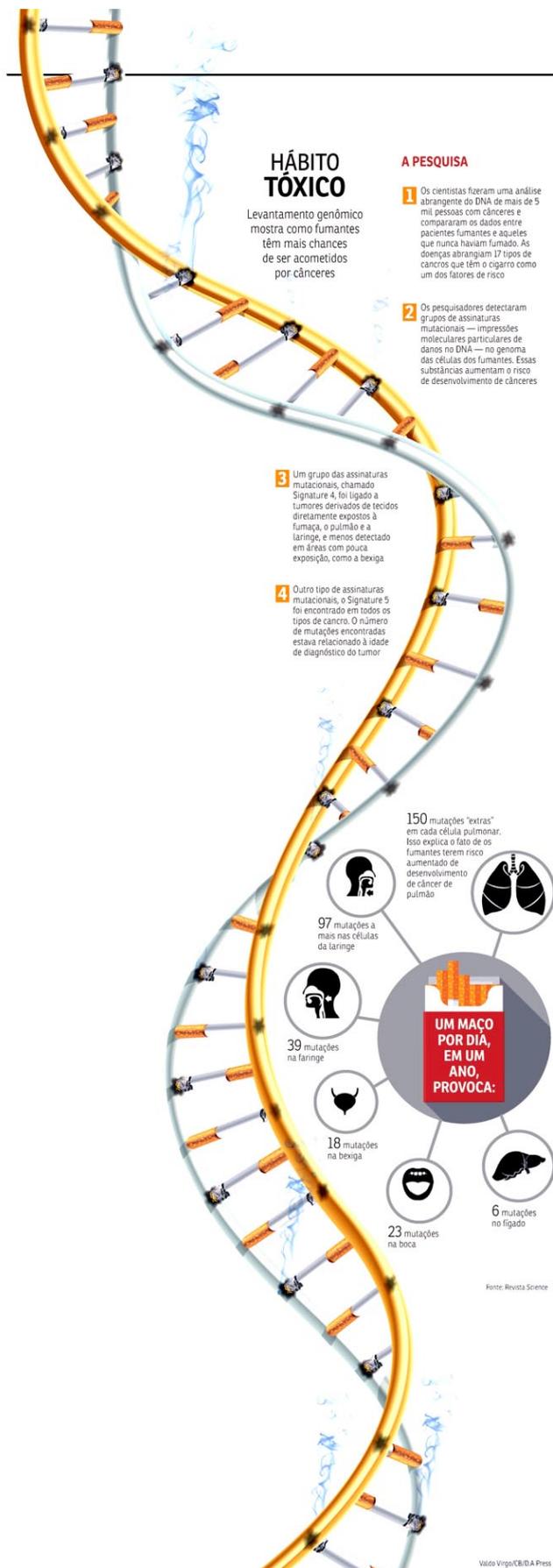
Para os pesquisadores, essas especificidades podem ajudar a entender melhor os estragos causados pelo cigarro no organismo humano, informações que poderão contribuir para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. “Não entendemos completamente as

causas subjacentes de muitos tipos de câncer. Esse estudo nos mostra que observar o DNA dos cânceres pode fornecer pistas novas e provocativas sobre como os tumores surgem e como podem ser contidos”, explica Alexandrov.

“Trabalho monumental”

Para Igor Morbeck, oncologista do Hospital Sírio-Libanês em Brasília e professor da Universidade Católica de Brasília (UCB), a pesquisa é importante devido ao número amplo de dados analisados e à comprovação de uma suspeita na área médica. “Esse estudo é um trabalho monumental. Relaciona os 17 tipos de tumores ao cigarro e consegue diferenciar essas mutações entre as que possuem efeito direto e indireto, ou seja, mostra em que nível o cigarro afeta os órgãos. Isso mostra que todos podemos desenvolver esses tumores, mas que, como já pensávamos, os fumantes têm uma chance maior de ter esses problemas”, detalha.

O oncologista também acredita que os resultados poderão ajudar na criação de novas intervenções médicas. “Se eu tenho na minha frente um paciente com câncer de pulmão, uma doença que pode ocorrer também em quem não fuma, mas eu sei que o fumante tem essas mutações, posso tentar usar um tratamento mais individualizado”, ilustra. “Seria interessante também, como etapa futura dessa pesquisa, testar o efeito de medicamentos nessas mutações. Existe uma chance de que remédios que já usamos possam ter efeito positivo para tratá-las.”



Impacto quantificado

Com a análise genômica dos 5 mil pacientes, a equipe de pesquisadores também conseguiu calcular os danos causados no corpo de uma pessoa que fuma uma carteira de cigarro por dia durante 12 meses. “Agora, podemos observar e quantificar as alterações moleculares no DNA decorrentes do tabagismo. Com esse estudo, descobrimos que as pessoas que fumam uma embalagem por dia desenvolvem em média 150 mutações extras nos pulmões a cada ano, o que explica por que os fumantes têm risco maior de desenvolver câncer de pulmão”, exemplifica Ludmil Alexandrov, autor principal do artigo.

O pesquisador acredita que os dados (veja **infográfico**) entram em concordância com observações feitas em consultórios. “Essas mutações podem justificar uma coisa que sabemos na área médica: que o tratamento de câncer de pulmão em pacientes que fumam é mais trabalhoso porque eles são mais resistentes aos medicamentos.

Possivelmente, o número de mutações percebidas pode ser o que impede que remédios avançados tenham o resultado esperado”, explica.

Para o oncologista Igor Morbeck, os dados também têm um impacto **preventivo**. “Quando pensamos em cigarro, só pensamos em câncer de pulmão, mas esse trabalho nos mostra alterações críticas nas células que levam à formação de diversos tumores, muito agressivos, que podem surgir desse vício”, explica.

A equipe destaca que ainda não foi possível desvendar por que o fumo aumenta o risco de surgimento de tumores em áreas que não estão em contato direto com a fumaça. O trabalho deles terá continuidade, com enfoque em outras condições de risco dos carcinomas. “O próximo passo é fornecer entendimento sobre fatores conhecidos por causar o câncer. Por exemplo, estamos atualmente trabalhando na elucidação dos mecanismos pelos quais a obesidade pode provocar tumores”, adianta Alexandrov. (VS)

1 bilhão de mortes

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o cigarro provoca a morte de pelo menos 6 milhões de pessoas por ano e, caso não haja uma queda no consumo, a previsão é de 1 bilhão de mortes relacionados ao tabaco nesse século. No Brasil, uma pesquisa divulgada, no ano passado, pelo sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, o Vigitel, mostrou que 10,8% dos brasileiros têm o hábito de fumar. Houve uma redução de 30,7% dos dependentes, considerando dados de 2006. Especialistas acreditam que a diminuição tenha ocorrido principalmente devido às campanhas de conscientização realizadas pelo governo.