

Descobertas diferenças genéticas entre tipos de Leucemia Mortais e Tratáveis

Contribuído por João Salazar
Friday, 29 January 2010
Última actualização Friday, 14 May 2010

(Science Daily – Jan.7,2010) - O perfil genético de um tumor é por vezes útil no diagnóstico e na decisão do tratamento adequado para certos tipos de cancro mas, ainda que inexplicavelmente, tipos de leucemia geneticamente semelhantes em vários doentes nem sempre respondem da mesma forma ao mesmo tratamento.

Investigadores do Weill Cornell Medical College acreditam que podem ter descoberto o factor que distingue estes doentes, através da avaliação das diferenças epigenéticas entre doentes com leucemia mielóide aguda (LMA).

Nos últimos anos, descobriu-se que há outros códigos químicos adicionais á sequência conhecida de DNA, que controlam o comportamento das células malignas e normais. Estes códigos adicionais chamam-se ‘epigenéticos’ uma vez que estão fora da sequência de DNA.

Os investigadores concluíram que muitas das diferenças inter-doentes identificadas no comportamento das células leucémicas, está dependente das alterações genéticas específicas de cada doente. Espera-se que estes resultados conduzam a tratamentos de cancro feitos ‘à medida’ dos doentes que se enquadrem nos diferentes tipos de cancro epigeneticamente definidos.

Os resultados promissores deste estudo encontram-se publicados na edição de 7 de Janeiro do jornal Cancer Cell.

Para formar as suas conclusões, o Dr. Ari Melnick, autor responsável do estudo e professor associado de medicina do Raymond and Beverly Sackler Center for Biomedical and Physical Sciences no Weill Cornell Medical College, estudou, juntamente com os seus colegas, um marcador epigenético específico chamado metilação do DNA, que desempenha um papel fundamental no controle da expressão genética.

Este grupo examinou a configuração da metilação do DNA de 14.000 genes em 344 doentes diagnosticados com LMA. Ao agrupar estes doentes de acordo com o seu perfil de Metilação de DNA, o Dr.Melnick e a sua equipa conseguiram formar 16 grupos distintos. Em cinco desses grupos conseguiram definir completamente novos subtipos de LMA, que não partilhavam nenhuma outra característica para além das recém descobertas semelhanças de metilação.

‘As diferenças epigenéticas entre os subtipos de LMA podem assumir um papel crítico na determinação da resposta da doença ao tratamento’, disse o Dr. Melnick.

Tradicionalmente, os doentes com LMA são tratados com medicamentos de primeira linha para quimioterapia. Se os tratamentos falharem, os doentes são classificados como padecendo de uma doença mais grave e difícil de tratar e recebem então um tratamento mais agressivo, como um transplante de medula. O facto de se poder identificar os doentes com maiores probabilidades de não responderem aos tratamentos, conduzirá à administração de tratamentos com maior precisão e eficácia prescritos na fase de planeamento do tratamento.

Também concluíram que um conjunto de 15 genes biomarcadores de Metilação do DNA foi altamente preditivo no que concerne à sobrevivência geral dos doentes. ‘As descobertas têm o potencial de mostrar aos médicos se o doente tem ou não uma doença fácil ou difícil de tratar e elaborar o tratamento do doente de acordo com a sua necessidade – explica o Dr. Melnick.’ Isto poupa-nos tempo e evita que se experimentem tratamentos que eventualmente não surtirão qualquer efeito.

Além disso, os investigadores descobriram que um conjunto de 45 genes que são quase universalmente metilados, no caso dos doentes com LMA, a metilação desses genes era de longe mais comum do que qualquer mutação genética associada a LMA e poderia fornecer novas formas terapêuticamente mais eficazes de identificar a LMA, no futuro.

‘Os investigadores de Sackler Center em Weill Cornell são líderes no campo da descodificação de informação epigenética de tumores humanos e na avaliação do seu impacto clínico.’ Diz o Dr. Andrew I. Achaffer, Presidente do Departamento de Medicina no NewYork -Presbyterian Hospital/Weill Cornell Medical College. ‘Tais descobertas levarão ao desenvolvimento de novos tratamentos que possam oferecer esperança a doentes com cancro, que estão actualmente sem qualquer tratamento eficaz.

Os colaboradores que participaram neste estudo incluem Maria E. Figueroa, Yushan Li, Xutao Deng, Paul J. Christos, Lucy Skrabanek, Fabien Campagne and Madhu Mazumda, todos de Weill Cornell; Elizabeth Schifano e James Booth, da Cornell University, Ithaca, New York; Sanne Lugthart, Claudia Erpelinck-Verschueren, Peter J.M. Valk, Wim van Putten, Bob Löwenberg e Ruud Delwel do Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Holanda e John M. Grealley do Albert Einstein College of Medicine, New York.

Tradução: Paula Braga da Silva
Revisão: Isabel Leal Barbosa