

## **Abordagem inédita com terapia gênica pode auxiliar no tratamento do câncer**

*Desenvolvido no Instituto de Ciências Biomédicas da USP, o novo método combina dois genes supressores de tumor no mesmo vetor e teve sucesso em modelos animais com câncer de pulmão.*

Pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) desenvolveram uma terapia gênica inédita que apresentou resultados promissores no tratamento de câncer de pulmão. Ao lado de estudiosos da Faculdade de Medicina da USP e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Eugenia Costanzi-Strauss, pesquisadora do Laboratório de Terapia Gênica do ICB-USP, apontou que a combinação de dois genes específicos dentro de um único vetor viral pode diminuir e até parar o crescimento de tumores. O artigo foi [publicado](#) na revista *Gene Therapy*, editada pelo grupo da Nature.

Os estudos, realizados tanto *in vitro* quanto *in vivo*, utilizaram uma abordagem clínica conhecida como *terapia gênica*, que busca tratar diversas doenças a partir da transferência de sequências de DNA ou RNA. O gene de interesse é inserido em um vetor, que atua como um veículo de transferência do gene com potencial terapêutico para as células do paciente – geralmente, o vetor é um vírus modificado em laboratório que não apresenta risco de infecção.

Os genes utilizados para o tratamento em animais foram o CDKN2A e o p53, ambos com ação supressora de tumor. Estes genes defendem as células em situação de risco oncológico – por exemplo, quando a célula sofre uma mutação que resulta em estímulo extra para proliferação celular. CDKN2A bloqueia a divisão celular, geralmente de modo irreversível, e o p53, além de inibir a proliferação, também pode induzir a morte celular. Praticamente qualquer tipo de câncer apresenta mutações que direta ou indiretamente afetam CDKN2A e p53, por isso eles foram escolhidos como alvo da pesquisa.

A utilização dessas partes específicas do DNA na terapia gênica do câncer já é conhecida na literatura, porém a inovação que o laboratório de Costanzi-Strauss trouxe foi o vetor. Normalmente, nos estudos de terapia gênica, são utilizados vetores monocitrônicos – cada vetor carrega apenas um gene de função terapêutica, cuja expressão é controlada por uma sequência promotora. A nova técnica apresenta um vetor bicitrônico, onde um único promotor dirige a expressão de dois genes. Trata-se de um adenovírus capaz de transferir e expressar simultaneamente CDKN2A e p53.

Os testes *in vivo* utilizaram camundongos imunocomprometidos, nos quais foram implantadas células do câncer de pulmão humano. Em um dos grupos, foi administrado o adenovírus bicitrônico diretamente nos tumores e, após 72 horas, os pesquisadores começaram a notar a diminuição do crescimento dos tumores. O monitoramento dos animais durante 30 a 45 dias mostrou que os tumores que receberam o adenovírus bicitrônico diminuíram 80%, em comparação com o grupo controle (não tratado). Já em outros grupos de animais tratados com adenovírus monocitrônicos, portadores de apenas um gene supressor (CDKN2A ou p53), os tumores tiveram uma redução de 20 a 40%. O tratamento combinado faz com que as células

tumorais reestabeçam a capacidade de reagir contra a perda de controle da divisão e passem a responder com indução de morte ou parada do ciclo de divisão.

Segundo a pesquisadora Eugenia Costanzi-Strauss, a terapia gênica com CDKN2A e p53 pode ser aliada à quimioterapia, otimizando o tratamento do câncer. Nas próximas etapas da pesquisa, o grupo pretende verificar o efeito da terapia em outros tipos de tumor, tratando diferentes linhagens celulares, e posteriormente realizar testes em amostras tumorais frescas coletadas de pacientes.

\*\*\*\*\*

## **ATENDIMENTO À IMPRENSA**

Acadêmica Agência de Comunicação

Assessoria de imprensa do Instituto de Ciências Biomédicas da USP

Aline Tavares – [aline@academica.iqor.br](mailto:aline@academica.iqor.br) (11) 3091-0874

Angela Trabbold – [angela@academica.iqor.br](mailto:angela@academica.iqor.br) / (11) 99912-8331 / 5081-5237 / 5549-1863