

Cientistas da USP são pioneiros na edição do DNA de tumor agressivo de tireoide

Procedimento in vitro foi capaz de diminuir a agressividade das células cancerígenas consideravelmente, sendo cotado pelos cientistas como um possível tratamento neoadjuvante para este e outros tipos de cânceres agressivos.

O câncer de tireoide é um dos tumores mais comuns que afetam a região do pescoço e cabeça. Na maioria dos casos, o tratamento costuma ser simples e ter alta taxa de cura com a radioiodoterapia. No entanto, as variantes agressivas desse câncer são mais difíceis de tratar e nem sempre respondem bem ao tratamento. Isso ocorre, em parte, porque um microRNA, o miR-17-92, tem sua expressão aumentada não só nesse tipo de carcinoma, como em outros cânceres agressivos, a exemplo do pulmão.

“Essa foi uma descoberta do meu pós-doutorado. Agora, avançamos com o objetivo de inibir a expressão do miR-17-92”, afirma César Seigi Fuziwara, pesquisador do Laboratório de Biologia Molecular da Tireoide do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), coordenado pela professora Edna Kimura. “Conseguimos fazer a edição gênica desse microRNA usando o método CRISPR”, acrescenta. “O método CRISPR usa uma proteína chamada Cas9 para ‘cortar’ o DNA. Quando a célula tenta reparar o pedaço ‘cortado’, ela muda a sequência de nucleotídeos, o que resulta em um gene alterado e, conseqüentemente, também um quadro alterado de leitura”, explica Fuziwara. Os cientistas editaram com sucesso células do carcinoma anaplásico de tireoide, o tipo mais letal de câncer de tireoide, e as analisaram em experimentos *in vitro*.

A edição do miR-17-92 foi um grande desafio, pois este microRNA é um cluster – conjunto de genes não-codificantes (que não se transformam em proteína) – composto por seis microRNAs diferentes. “Fomos um dos pioneiros em usar o CRISPR para esse tipo de RNA na tireoide”, conta César.

Os resultados mostram que as células proliferavam e migravam menos, além de ficarem com uma capacidade invasiva menor. “A proliferação diminuiu 50%, assim como a capacidade clonogênica, tornando-as menos agressivas”, afirma o pesquisador.

No estudo, também foi avaliada a diferenciação das células, ou seja, a capacidade de expressar genes relacionados ao metabolismo do iodo. “Isso é muito importante porque o principal tratamento para o câncer de tireoide após a cirurgia é o iodo radioativo”, explica o pesquisador. “Ao observarmos a presença de fatores de transcrição da tireoide, e genes como TPO e em menor grau o gene NIS, principal responsável pela captação do iodo, constatamos que a diferenciação aumentou um pouco, mas não o suficiente para que a capacidade de absorção de iodo fosse regenerada”, acrescenta.

A equipe acredita que a edição gênica pode ser usada como neoadjuvante no tratamento já utilizado para cânceres agressivos: a terapia com inibidores farmacológicos. Além disso, eles continuam a investigação sobre a mutação no gene BRAF, comum em 40% dos carcinomas de tireoide, e seus efeitos sobre a expressão de miR-17-92, segundo mostrou uma pesquisa anterior da mesma equipe.

De acordo com Fuziwara, o próximo passo é usar esses inibidores para ver se combinados com a edição do microRNA teriam um efeito antitumoral maior. A pesquisa será feita inicialmente *in vitro*, mas os pesquisadores do Laboratório de Biologia Molecular da Tireoide planejam aplicar o mesmo procedimento em camundongos. “Queremos ver se quando modulamos o microRNA, o tumor vai crescer menos e quais serão suas características histopatológicas”, diz ele, lembrando que, embora haja um longo caminho para um possível uso terapêutico da descoberta, o procedimento pioneiro e os resultados positivos trazem esperança para outros cânceres agressivos com expressão aumentada do miR-17-92.

O estudo foi [publicado](#) na revista Thyroid, um importante periódico da área.

ATENDIMENTO À IMPRENSA

Acadêmica Agência de Comunicação

(11) 5549-1863 / 5081-5237

Angela Trabbold – angela@academica.jor.br

(11) 99912-8331