

Diferenças genéticas em câncer gastrointestinal

O tumor estromal gastrointestinal é um tipo específico e muito raro de câncer. Surge de células que compõem a musculatura dessa região do sistema digestivo, geralmente após mutações que resultam na ativação de moléculas que têm como uma das principais funções a regulação da proliferação das células. Esse processo pode acontecer ao longo de todos os órgãos dessa parte

do corpo, porém, os casos mais frequentes são registrados no estômago (60%) e no intestino delgado (30%). São tumores de crescimento lento, mas, em cerca da metade dos casos, o diagnóstico indica a ocorrência de metástase. Essas particularidades não chegam perto de uma característica muito especial divulgada nesta semana: a ausência de mutações genéticas comuns em

cânceres do mesmo tipo.

A descoberta feita por pesquisadores do Instituto Nacional do Câncer, ligado ao Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, poderá ajudar no aprimoramento do diagnóstico desse câncer e até mesmo no desenvolvimento de novos remédios. O artigo, publicado na edição de hoje

Leves alterações

Variações não genéticas, chamadas de epigenéticas, são adquiridas durante a vida e podem ser passadas para as gerações futuras. Esse processo é definido como modificações no genoma que não alteram a sequência do DNA, mas dependem de pequenas mudanças químicas no sequenciamento e em proteínas que o envolvem.

da *Science Translational Medicine*, explica que esse tumor é caracterizado por mutações no gene que codifica a SDH, uma enzima controladora da atividade metabólica e da produção de energia, resultando em baixos níveis de proteína. Porém, um subconjunto desses tumores é deficiente dessas mutações e não tem

qualquer alteração genética identificável similar. Esse diferencial foi o que motivou as investigações do autor principal do trabalho, o geneticista Keith Killian.

Para descobrir o que poderia originar esse subtipo de tumor estromal gastrointestinal, a equipe liderada por Killian sequenciou o gene SDH de tumores de 59 pacientes com a doença. Eles também fizeram o mapeamento dos níveis de expressão genética e a metilação dos participantes. O último é um processo **epigenético** que consiste em adicionar um composto químico ao DNA para alterar como os genes são expressos sem

que a sequência real seja alterada.

De acordo com os resultados, um terço dos pacientes não tinha mutações no gene da SDH e, em vez disso, abrigou uma metilação em excesso em uma das subunidades dos genes da mesma enzima. Esse “defeito epigenético” silenciou o gene e desativou a SDH efetivamente. “Nosso trabalho fornece uma estrutura unificadora que liga as mutações genéticas e epigenéticas subjacentes ao tumor estromal gastrointestinal deficiente em SDH e abre a SDH epigeneticamente alterada como um alvo potencial para diagnóstico e terapia usando drogas inibidoras da metilação”, conclui Killian. (BS)