

Estudo descobre mutação responsável por cancro ósseo agressivo que atinge crianças

written by Maria Paulo | 15 de Janeiro, 2025



Uma equipa de cientistas de várias instituições descobriu um novo mecanismo de mutação responsável pelo desenvolvimento de um cancro ósseo pediátrico agressivo, uma investigação que forneceu ainda pistas para melhorar a gestão dessa doença.

Publicado na revista científica Cell, o estudo pretendeu resolver o mistério sobre a origem dos rearranjos genómicos que provocam o desenvolvimento agressivo e a evolução dos tumores de osteossarcoma, avançou hoje a Fundação Champalimaud.

A investigação foi desenvolvida em colaboração entre o European Molecular Biology Laboratory (EMBL-EBI), o Instituto Europeu de Bioinformática do EMBL, o University College London, o Royal National Orthopaedic Hospital e o Laboratório

de Investigação e Desenvolvimento da Genomics England.

O osteossarcoma é um tipo de cancro ósseo agressivo que afeta mais frequentemente crianças e jovens adultos entre os 10 e os 20 anos durante os períodos de rápido crescimento ósseo.

Embora sendo raro, este tipo de cancro tem um impacto significativo nos jovens e nas suas famílias, uma vez que o tratamento pode exigir cirurgia ou amputação, além de apresentar um potencial de se espalhar para outros órgãos, como os pulmões.

Dada a sua complexidade do ponto de vista genómico, tem sido difícil identificar quais as mutações genéticas que provocam a doença, explicou a Fundação Champalimaud, ao adiantar que, por essa razão, tem havido poucos avanços nas opções do seu tratamento nos últimos 40 anos.

Através da análise da maior coleção de dados sobre o genoma completo de doentes com este tipo de tumor, os investigadores identificaram agora um novo mecanismo de mutação, denominado cromotripsis por perda-translocação-amplificação (LTA, na sigla em inglês), que está presente em cerca de 50% dos osteossarcomas de alto grau.

Na prática, esta descoberta explica o que torna este tipo de tumor tão agressivo e os elevados níveis de instabilidade genómica observados nas células cancerosas do osteossarcoma.

Além disso, o estudo permitiu identificar um biomarcador de prognóstico – ou seja, uma característica biológica das células cancerosas que ajuda a prever os resultados dos doentes – que pode ser utilizado para antecipar a evolução provável da doença, referiu a fundação em comunicado.

“Há anos que sabemos que as células do osteossarcoma têm alguns dos genomas mais complexos observados nos cancros humanos, mas não conseguíamos explicar os mecanismos subjacentes a este facto”, afirmou Isidro Cortes-Ciriano, líder de grupo do EMBL-EBI e coautor sénior do estudo.

Segundo investigador, ao estudar as anomalias genéticas em diferentes regiões de cada tumor e ao utilizar novas tecnologias que permitiram ler longos trechos de ADN, foi possível agora ***“compreender como os cromossomas se quebram e***

se reorganizam e como isso afeta a progressão do osteossarcoma".

Os investigadores também analisaram dados de sequenciação do genoma completo de mais de 5.300 tumores de diversos tipos de cancro.

Através desta análise mais ampla, identificaram que, em vários tipos de cancro, as anomalias cromossómicas muito complexas surgem porque os cromossomas afetados pela cromotripsis são altamente instáveis.

Esta descoberta tem implicações significativas para o tratamento de diversos tipos de cancro, sugerindo que a instabilidade genómica de cromossomas complexos observada na progressão do osteossarcoma é também relevante para outros cancros, concluiu a investigação.

"A nossa análise adicional de diferentes tipos de tumores mostrou que os cromossomas afetados por rearranjos genómicos complexos são também comuns e instáveis noutros tipos de cancro", afirmou Jose Espejo Valle-Inclan, co-autor do estudo, agora a trabalhar na Fundação Champalimaud.

Com o tempo, ***"os novos conhecimentos poderão conduzir a melhores opções de tratamento e a melhores resultados para os doentes através de cuidados mais direcionados"***, salientou ainda Greg Elgar, director de Sequenciação e I&D da Genomics England.

Financiada por várias entidades, a investigação contou também com o apoio financeiro do Tom Prince Cancer Trust, uma instituição sem fins lucrativos criada em memória de Tom Prince, que morreu de osteossarcoma aos 15 anos de idade, em 2004.

OC/LUSA/MP

Foto | Tiago Petinga/LUSA