



FOTO: CICERO RODRIGUES

A população de células cancerosas é heterogênea do ponto de vista de seu acervo de DNA. Mal comparando, é como se em um tumor houvesse grande 'biodiversidade'

Para aqueles que ainda duvidam da universalidade da seleção natural, até o câncer serve de exemplo. Estudo recente de Marco Gerlinger e colaboradores (*New England J. Medicine*, março de 2012) mostrou que no mesmo tumor há células com genomas diferentes. Isso significa que a população de células cancerosas é heterogênea do ponto de vista de seu acervo de DNA. Mal comparando, é como se em um tumor houvesse grande 'biodiversidade'.

Essa constatação confirma, de certa forma, observações anteriores segundo as quais havia uma verdadeira 'bagunça' cromossômica em células tumorais. Grandes trechos de um cromossomo são trocados por trechos de outros, e com isso as células passam a exibir um comportamento atípico, se comparadas às células normais. Devido ao acúmulo de erros, nem todas as células tumorais são viáveis. O desajuste em relação ao microambiente em que se encontram leva grande parcela à morte. No entanto, algumas sobrevivem à pressão seletiva que se estabelece e, ao se replicar, geram clones de células não apenas bem ajustadas ao meio, mas também refratárias aos sinais que normalmente controlam o crescimento celular. Quando essas células abandonam seu tecido original e colonizam outros, ocorre a metástase, que, em última análise, é o processo que ao final mata os indivíduos afetados.

No contexto evolutivo, o próprio tratamento por quimioterapia ou radioterapia aplicado aos pacientes com câncer atua como instrumento de seleção artificial. Esse tipo de seleção foi um dos fortes estímulos para o inglês Charles Darwin (1809-1882) durante a elaboração do livro *A origem das espécies*. Ao ver criadores de plantas, pombos, cães e outros animais domésticos produzirem raças diferentes a partir de cruzamentos seletivos na população inicial, Darwin percebeu que eles realizavam artificialmente o que acontecia na natureza de modo não dirigido.

Inadvertidamente, portanto, os oncologistas estariam atuando como os criadores de animais. Ao usar drogas tóxicas ou radio-

atividade no combate ao câncer, geram na população celular heterogênea do tumor a pressão seletiva que mimetiza a seleção natural. A terapia mata muitas células cancerosas (e normais também), mas algumas sobrevivem e, quando se dividem, as gerações seguintes preservam as características das células-mães: permanecem resistentes ao tratamento e o câncer continua.

Acredita-se que a resposta adaptativa imposta pelo microambiente seletivo tenha início com as chamadas 'células-tronco de câncer'. Essas células, semelhantes às células-tronco embrionárias, podem gerar qualquer tipo de tecido. No câncer, as células-tronco determinariam a expansão de clones das células resistentes ao tratamento, perpetuando a doença. Diante dessa situação, a questão do tratamento se torna um tanto desalentadora. Como tratar o câncer? Como atingir todos os tipos de células que compõem a comunidade variada do tumor?

Mel Greaves e Carlo Maley, em artigo recente na revista *Nature* (nº 481, p. 306, 2012), propõem que qualquer tratamento deve ser dirigido contra as células-tronco de câncer. Entretanto, em função da diversidade genética mencionada acima e da inexorabilidade da evolução, é possível que mesmo essa estratégia tenha resultados frustrantes. Talvez as melhores opções, segundo os autores, sejam usar abordagens como a boa e velha prevenção (erradicar tabagismo, exposição excessiva ao Sol etc.) e outras ferramentas que eles chamam de terapia ecológica.

Nesse caso, a sugestão seria não a de tentar curar o câncer, mas a de controlá-lo, como se faz com doenças crônicas, usando drogas que retardariam o crescimento dos tumores e reduziriam também a probabilidade de metástase. Por enquanto, o cenário é pessimista, mas ao menos seria reconfortante imaginar que, se as células tumorais são de fato as protagonistas da evolução, estaríamos testemunhando um importante evento de transição. **CH**

FRANKLIN RUMJANEK

Instituto de
Bioquímica Médica,
Universidade Federal
do Rio de Janeiro
franklin@bioqmed.ufrj.br