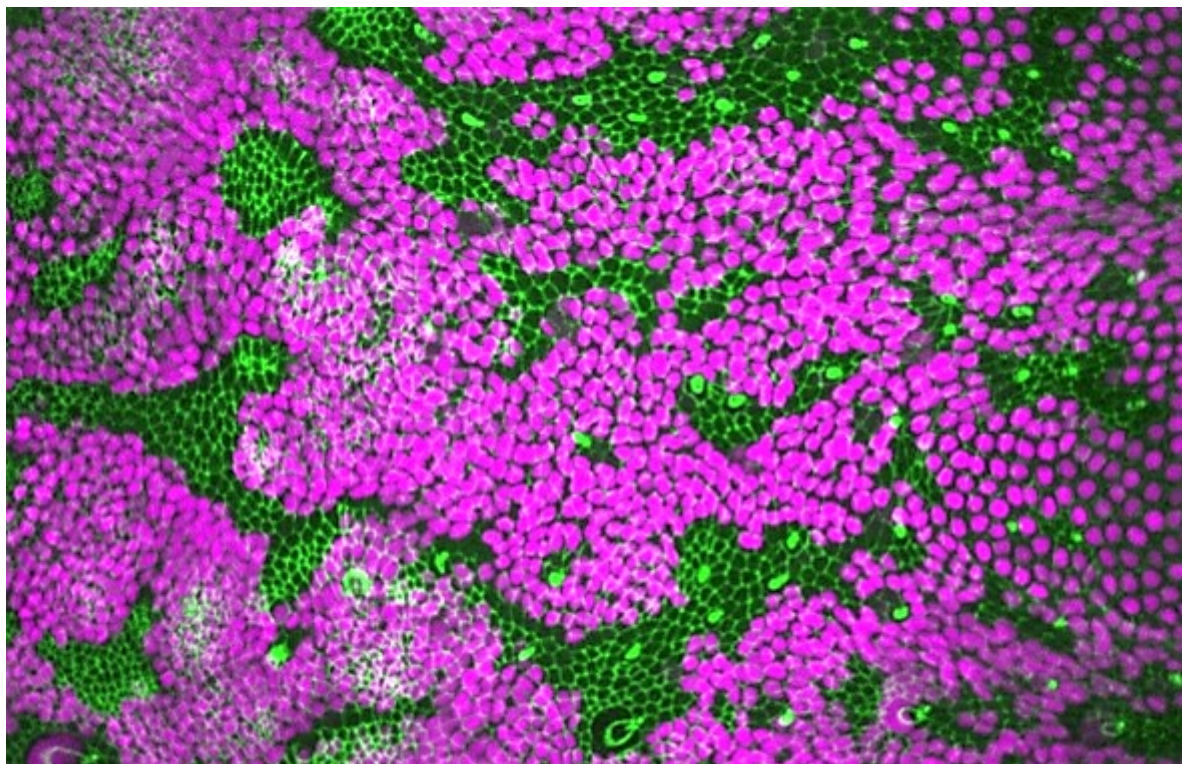


## Saúde | As células de um tumor substituem as células saudáveis, mas perspectiva-se nova estratégia terapêutica

por V N | 05/01/2019



CONTENT  
CONTENT  
CONTENT  
CONTENT

Como fazem as células de um **tumor** para **substituírem** as **células saudáveis** e assim promover a progressão do tumor? Cientistas do **Centro Champalimaud** (Lisboa, Portugal) e do **Instituto Pasteur** (Paris, França) identificaram um mecanismo que responde à deformação celular e que é explorado pelas células tumorais para comprimir e matar as suas vizinhas. Este mecanismo poderá promover as primeiras fases da expansão dos tumores.

Apesar de décadas de pesquisa sobre o cancro, as fases iniciais da progressão tumoral, que vão do aparecimento

de um punhado de células anormais à formação de uma massa tumoral clinicamente detectável ainda são pouco conhecidas. Foi anteriormente proposto que certas mutações poderiam conferir uma vantagem competitiva a um pequeno grupo de células que lhes permitiria matar e substituir as células vizinhas, dando assim origem a um tumor canceroso. No entanto, os mecanismos que estão na base desta “competição celular” não eram claros. Investigadores do Instituto Pasteur e do Centro Champalimaud, acabam de descobrir um novo mecanismo que poderá explicar como as células tumorais são capazes de eliminar as suas vizinhas saudáveis e de se espalhar por todo o corpo.

Num estudo publicado há dois anos, Eduardo Moreno, do Centro Champalimaud, e Romain Levayer, do Instituto Pasteur, identificaram uma forma de competição entre células inédita, a que chamaram de competição mecânica. “Durante o desenvolvimento normal, por exemplo, há fases em que os tecidos ficam superlotados e algumas células são então eliminadas”, diz Moreno. “Mas pensava-se que essas células estavam a ser empurradas para fora do tecido superlotado por extrusão de células vivas, o que significa que, de certa maneira, elas simplesmente saltavam para fora do tecido.”

A equipa descobriu que afinal não era esse o caso. As células não eram expelidas vivas do tecido. Em vez disso, eles eram activamente mortos por uma forma de competição até lá desconhecida. Quando bloqueámos o processo de morte celular programada, essas células ficavam na realidade cada vez mais comprimidas, mas não morriam nem eram expulsadas. Foi aí, explicam Moreno e Levayer, que eles perceberam que tinha de haver um tipo diferente de competição, de natureza mecânica, na qual as células de alguma forma sentem a crescente pressão física e usam-na para eliminar as suas vizinhas.

Neste novo estudo, publicado no dia 13 de dezembro de 2018 na revista científica *Current Biology* (DOI : 10.1016/j.cub.2018.11.007), os investigadores deram mais um passo e identificaram o mecanismo molecular que faz com que as células comprimidas sejam eliminadas. Para isso, optaram por se focar nos tecidos epiteliais do corpo como os que formam a pele e o sistema digestivo. “O epitélio é o tecido mais comum do nosso corpo. É composto por camadas de células que formam barreiras que separam o interior do exterior”, explica Levayer. “A maioria (cerca de 90%) dos tumores humanos surge do epitélio.”

Utilizando um epitélio da mosca-da-fruta *Drosophila melanogaster* como sistema modelo e uma combinação de ferramentas vindas da biologia e da física, os cientistas descobriram que uma via celular interna chamada EGFR/ERK – uma conhecida via reguladora da sobrevivência celular – era modulada pelo stress mecânico. Especificamente, descobriram que quando as células saudáveis eram comprimidas por células tumorais, o sinal de EGFR/ERK promotor de sobrevivência diminuía nas células saudáveis, e então elas morriam. E mais: quando a mesma via foi activada artificialmente em células saudáveis comprimidas, a sua eliminação foi impedida e a expansão das células tumorais abrandou.

Por que é que as células do tumor vencem as células saudáveis nesta competição mecânica? Em princípio, as coisas poderiam igualmente evoluir em sentido oposto, já que os dois tipos de células estão sujeitos às mesmas forças exteriores. Moreno explica que o tumor frequentemente tem a vantagem de apresentar as suas vias de auto-eliminação bloqueadas. “É uma das características das células tumorais”, ressalva. “Além destas células serem mais proliferativas, também têm todas as vias apoptóticas (auto-eliminação) mutadas, tornando-se assim mais resistentes à morte.” Juntos, estes resultados indicam que a via do EGFR/ERK é um importante mecanismo celular através do qual a competição mecânica funciona – e sugerem um possível papel para este mecanismo em

futuras aplicações clínicas.

“A identificação do caminho que detecta deformações e desencadeia a eliminação de células é um importante avanço. O que este estudo sugere é que **prevenir a eliminação das células saudáveis à volta dos tumores**, impedindo assim que a activação dessa via diminua, **poderá ser uma nova estratégia terapêutica** para deter o crescimento do tumor e reduzir a mortalidade associada ao cancro no futuro”, conclui Levayer. Estudos futuros ajudarão a descobrir o quão geral este mecanismo é e se está ou não conservado, isto é, se acontece em diferentes espécies, incluindo os mamíferos. Esta observação pode ainda ter outras consequências, nomeadamente contribuir para melhor percebermos como se formam os nossos tecidos durante a embriogénese, em particular, como o tamanho e a forma desses tecidos são regulados.

Fonte: Fundação Champalimaud

Se chegou até aqui é porque provavelmente aprecia o trabalho que estamos a desenvolver.

A **Vila Nova** é gratuita para os leitores e sempre será.

No entanto, a **Vila Nova** tem custos associados à sua manutenção e desenvolvimento na rede.

Se considera válido o trabalho realizado, não deixe de efetuar o seu simbólico contributo sob a forma de transferência bancária.

MB Way: 919983404

Netbanking ou Multibanco:

NiB: 0065 0922 00017890002 91

IBAN: PT 50 0065 0922 00017890002 91

BIC/SWIFT: BESZ PT PL

## Pub