

**SP**

Ano 8 | nº 28 | Novembro/Dezembro de 2018



**CÂNCER**

# **CORPO EM MOVIMENTO**

**Exercício físico é aliado na reabilitação  
de pacientes com câncer**



## **ICESP EM DESTAQUE**

*Cirurgia de tumor no tórax com auxílio de robô é mais eficiente e possibilita uma recuperação mais rápida*

## **ESPECIAL**

*Cerca de 80% dos casos de câncer de mama em mulheres jovens não são hereditários*

# CIÊNCIA QUE TRANSFORMA VIDAS



Desde a sua inauguração, o Icesp tem a preocupação de desenvolver e incentivar estudos científicos, principalmente na esfera de prevenção e combate ao câncer, pois acredita no benefício social que a ciência pode proporcionar com impacto direto aos pacientes, transformando a realidade de quem lida com a doença e promovendo qualidade de vida.

Nossos pesquisadores estão o tempo todo empenhados em diversos trabalhos dos mais diferentes temas relacionados à oncologia, seja para descobrir novos medicamentos ou conhecer tratamentos inéditos e mais eficientes. Além disso, o Icesp está sempre de portas abertas com intuito de promover a interação com diversos grupos de pesquisa em câncer do Sistema FMUSP-HC, Universidade de São Paulo e demais instituições nacionais e internacionais. Afinal, conhecimento bom é aquele que é compartilhado.

Por isso, resolvemos dividir com você, nosso leitor, as novidades desse universo científico que parece tão distante da realidade e complicado de se decifrar, mas, que na verdade, faz mais parte do nosso dia a dia do que imaginamos. Muitas dessas pesquisas anseiam futuramente intervir diretamente no exercício da medicina, em um tratamento promissor e, principalmente, proporcionar saúde e bem-estar físico e emocional a quem busca vencer o câncer.

Nesta edição, você encontra medicamento que pode prevenir doenças cardíacas causadas pela quimioterapia, exame que indica a predisposição ao câncer de boca e pesquisas que investigam a origem e que visam impedir a metástase.

Boa leitura!

**Paulo M. Hoff** – diretor geral do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira

<b>BATE-PAPO</b>	04
FISIOLOGISTA EDUARDO KRIEGER FALA SOBRE SUA ATUAÇÃO NA CIÊNCIA NACIONAL E INTERNACIONAL	
<b>FIQUE POR DENTRO</b>	08
MEDICAMENTO PODE PREVENIR DOENÇAS CARDÍACAS CAUSADAS PELA QUIMIOTERAPIA	
<b>ICESP EM DESTAQUE</b>	10
CIRURGIA DE CÂNCER TORÁCICO COM AUXÍLIO DE ROBÔ É MAIS EFICIENTE E TRAZ MELHOR QUALIDADE DE VIDA PÓS-OPERATÓRIA	
<b>ESPECIAL</b>	14
ESTUDO APONTA QUE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES JOVENS NEM SEMPRE É HEREDITÁRIO	
<b>EM FOCO</b>	18
EXAME USA SALIVA PARA INDICAR PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER DE BOCA E AVALIAR ESTÁGIO DA DOENÇA	
<b>FIQUE POR DENTRO</b>	20
EXERCÍCIO FÍSICO AUXILIA NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS E TRAZ INÚMEROS BENEFÍCIOS	
<b>ESPAÇO CIDADÃO</b>	22
PESQUISADORES INVESTIGAM A FUNDO A METÁSTASE E SÃO DESTAQUES DO PRÊMIO OCTÁVIO FRIAS DE OLIVEIRA	

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Diretor - Tarcísio Eloy Pessoa de Barros Filho  
Vice-Diretor - Roger Chammas

Fundação Faculdade de Medicina  
Diretor Geral - Flávio Fava de Moraes

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP  
Diretora Clínica - Eloísa Silva Dutra de Oliveira Bonfá  
Superintendente - Antonio José Pereira

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira  
Presidente do Conselho Diretor - Roger Chammas  
Diretor Geral - Paulo Marcelo Gehm Hoff  
Diretora Executiva - Joyce Chacon Fernandes  
Diretora Administrativa - Denise Barbosa Heriques Kerr  
Diretora Geral de Assistência - Maria Rita da Silva  
Diretor Financeiro, Planejamento e Controle - Ricardo Mongold  
Diretor de Operações e Tecnologia da Informática - Kaio Jia Bin  
Diretor de Engenharia Clínica e Infraestrutura - José Eduardo Lopes Silva  
Gerente de Comunicação e Jornalista Responsável - Thais Mirotti França e Maria Fernanda Rodrigues  
Matérias: Jaqueline Pontes e Nathália Valdez  
Diagramação: Rômulo Pellizzaro

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 251, Cerqueira César, São Paulo/SP  
Cep 01246-000  
Telefone: (+5511) 3893-2000  
Site: www.icesp.org.br  
Ctp, impressão e acabamento - Gráfica GrafLar

# CIÊNCIA E PESQUISA O INCENTIVO PARA A EVOLUÇÃO

**Com intensa e reconhecida atuação na ciência nacional e internacional, o fisiologista Eduardo Moacyr Krieger trilhou sua carreira dedicando-se a pesquisas que trouxeram avanços à área médica**

Uma vida dedicada às inovações da medicina com grandes contribuições científicas representa a trajetória do professor Eduardo Moacyr Krieger, homenageado na última edição (2018) do Prêmio Octávio Frias de Oliveira, em reconhecimento ao seu importante trabalho para a ciência nacional e pela intensa participação na Comissão do Prêmio, desde 2011.

Aos 90 anos, Krieger é vice-presidente da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e diretor executivo da Comissão de Relações Internacionais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), além de continuar auxiliando com as pesquisas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (Incor).

Em 1953, formou-se em Medicina na Faculdade de Medicina de Porto Alegre e ficou

dividido entre a Cardiologia e a Fisiologia, atuando na Argentina, Estados Unidos e, posteriormente, na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (SP), onde foi professor emérito e consolidou sua carreira científica por 30 anos.

Ao longo de sua trajetória, desenvolveu relevantes trabalhos sobre controle neurogênico da pressão arterial e hipertensão experimental.

No Incor, assumiu a direção da Unidade de Hipertensão e dirigiu um grupo multidisciplinar para pesquisas. Durante 14 anos foi presidente da Academia Brasileira de Ciências, fator este que, segundo ele, colaborou para ter uma boa visão das necessidades do país.

Em entrevista à SP Câncer, Krieger relata as etapas de sua carreira e destaca o avanço da pesquisa científica no Brasil, bem como a necessidade de investimento no setor para o desenvolvimento econômico e social.



Fotos: Jaqueline Pontes

### **SP Câncer - Como iniciou sua carreira científica?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Eu me formei em Medicina em 1953, na Faculdade de Medicina de Porto Alegre. Naquela época tinha pouca pesquisa no país nas áreas básicas (Fisiologia, Bioquímica, Farmacologia, etc) e as pessoas iam para o exterior. Eu tinha a intenção de fazer carreira universitária dentro da Cardiologia, que era uma das áreas mais desenvolvidas. No entanto, assim que me graduei, Porto Alegre foi sede de um programa de formação de novos fisiologistas no país e meu chefe da Cardiologia me convenceu a fazer o curso de Fisiologia para me preparar um pouco melhor antes da investigação clínica. Fiz Fisiologia e Cardiologia Clínica na Argentina e completei meu treinamento nos Estados Unidos.

### **SP Câncer - Quais foram os trabalhos desenvolvidos durante sua trajetória na Fisiologia?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Fui convidado a fazer Fisiologia e pesquisa na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em 1956, e foi uma experiência notável. A faculdade era voltada para a pesquisa e tinha recursos, permitindo minha atuação científica por 30 anos com um bom desempenho. Neste período, trabalhei com controle neurogênico da pressão arterial, hipertensão experimental, fiz modelos de hipertensão neurogênicas que ficaram popularizadas com o uso da tecnologia que desenvolvi, tive uma boa presença internacional e criamos a Sociedade Interamericana de Hipertensão.

### **SP Câncer - Sua atuação com pesquisas no Incor foi muito relevante. De que maneira você auxiliou no crescimento da área científica?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Em 1985, fui convidado a desenvolver a parte de pesquisa de hipertensão do Incor. Montei o laboratório de pesquisa experimental e da área clínica. Assumi a direção da Unidade de Hipertensão e formamos um grupo muito importante multidisciplinar (com área clínica e básica, Educação Física, Enfermagem, Nutrição e Biologia Molecular). Criamos uma equipe completa e produtiva para realizar as pesquisas com diferentes aspectos e disciplinas, podendo aprofundar o conhecimento e agregar a diferentes áreas. Há oito anos me aposentei da direção da Unidade de Hipertensão, mas continuo auxiliando nas pesquisas com um banco de dados amplo que nos permite fazer variadas análises.

**A pesquisa é o insumo utilizado na tecnologia para o desenvolvimento econômico e social do país**

### **SP Câncer - Um estudo sobre resistência ao tratamento da hipertensão foi divulgado recentemente. Como ele foi realizado?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Coordenei um programa multicêntrico que envolveu 26 hospitais universitários e 1,6 mil pacientes medicados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para verificar quantos eram resistentes ao tratamento da hipertensão, ou seja, aqueles que mesmo tomando doses suficientes de medicamento, não baixam a pressão arterial. O resultado deste trabalho, feito em um período de cinco anos, foi publicado em abril de 2018 e se mostrou muito positivo, pois revelou que apenas 12% dos pacientes são resistentes – a estatística mundial é cerca de 14%.

### **SP Câncer - Como foi receber a homenagem na última edição do Prêmio Octavio Frias?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Foi uma surpresa muito agradável, pois faço parte da comissão do Prêmio Octavio Frias de Oliveira desde seu início, em 2011. Acho que homenagear a ciência é fundamental, pois muitas vezes os resultados demoram a aparecer e é ótimo ter a oportunidade de ressaltar os trabalhos que dão certo. É importante popularizar a ciência e dar maior visibilidade a ela, mostrando que o que se faz em ciência hoje é o que se aplica amanhã. Isso tudo possibilita mais apoio e investimentos, que são necessários não só para o pesquisador, mas também para o mecanismo de inserção da ciência em um componente social, pois a sociedade precisa dela para evoluir.



### **SP Câncer - Como você avalia o cenário atual da pesquisa no Brasil?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - Nos últimos 40 anos houve um progresso imenso no Brasil. A pós-graduação foi criada em 1970 e, em 1980, eram formados 500 doutores anualmente - no ano passado, foram mais de 20 mil. Na década de 1980, eram publicados cerca de 3 mil trabalhos internacionais por ano e, em 2017, foram mais de 60 mil. O Brasil chegou tarde na ciência, mas apressamos o passo e conseguimos um desempenho fantástico. Foi um salto imenso de quantidade e qualidade. O financiamento foi conquistado e a produção científica aumentou, então, podemos dizer que o Brasil está evoluindo muito bem.

### **SP Câncer - De que maneira a tecnologia contribui para a pesquisa científica?**

**Eduardo Moacyr Krieger** - No mundo atual falamos em um sistema de Ciência, Tecnologia e Inovação, áreas interligadas e que interagem entre si. Para fazer uma aplicação em tecnologia é preciso conhecimento, que vem da pesquisa básica. Quem financia a pesquisa é o setor público governamental, pois ela é importante para o aspecto educacional e porque o conhecimento é o insumo que será utilizado na tecnologia para o desenvolvimento econômico e social do país. Essa ideia está sendo construída no Brasil e avançando rapidamente. No Complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, por exemplo, já

temos três núcleos de inovação funcionando muito bem: no Instituto do Coração (Incor), no Instituto de Radiologia (InRad) e no Instituto de Medicina Física e Reabilitação da Rede Lucy Montoro (IMREA). A inovação é essencial e estamos desenvolvendo bem a percepção de que o conhecimento aplicado melhora os procedimentos, e promove o desenvolvimento social e econômico do país. ■

**É importante popularizar a ciência e dar maior visibilidade a ela, mostrando que o que se faz em ciência hoje é o que se aplica amanhã**

# Bate Coração

Estudo testa medicamento na prevenção de doenças cardíacas causadas pela quimioterapia

A sobrevivência de pacientes com câncer vem crescendo de uns anos pra cá, resultado de diagnósticos precoces e tratamentos cada vez mais avançados. Mesmo com o saldo positivo, a medicina busca sempre evoluir e encontrar respostas para preocupações que surgem durante e, até mesmo, após a cura, como os potenciais tóxicos no organismo a longo prazo.

Um dos efeitos adversos mais significativos do tratamento oncológico é a cardiotoxicidade, o dano muscular ou disfunção do coração. De acordo com a chefe da UTI e do serviço de Cardiologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Ludhmila Abrahão Hajjar, os fatores que levam ao câncer são comuns aos que causam

a doença cardiovascular, o que aumenta a preocupação dos médicos em reconhecê-la, preveni-la e instituir terapias para melhorar a qualidade de vida, reduzir a mortalidade e, ao mesmo tempo, gerar um ambiente propício para que o paciente continue o seu tratamento.

“No Brasil, a expectativa de vida da população aumentou nas últimas décadas e, simultaneamente, houve um avanço no diagnóstico e na terapêutica do câncer, o que faz com que os pacientes vivam mais. O contraponto é, se eles vivem mais, consequentemente, estão mais expostos a fatores de risco cardiovasculares, ou seja, por mais tempo hipertensos, dislipidêmicos e diabéticos, além dos efeitos colaterais que as próprias medicações oncológicas geram,

por isso, o acompanhamento com um cardi-oncologista é fundamental durante e depois do tratamento”, afirma a cardiologista.

Essa preocupação levou os pesquisadores do Icesp em parceria com o Instituto do Coração (InCor) a estudar um medicamento que pode prevenir doenças cardiovasculares causadas pela quimioterapia utilizada em pacientes com câncer de mama, linfoma e sarcoma (tipo de tumor desenvolvido a partir de tecidos, como osso ou músculo). Isso porque o quimioterápico para estes tumores contém um componente chamado antraciclina, que pode enfraquecer e causar lesões no coração.

Com o objetivo de minimizar este efeito colateral do quimioterápico, os cientistas investigaram o Carvedilol, que é uma droga comum muito utilizada em pacientes com insuficiência cardíaca e disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Foram selecionadas 200 mulheres com câncer de mama que nunca tiveram problemas no coração e que seriam submetidas ao tratamento com a antraciclina para avaliar o potencial de lesão e se o Carvedilol poderia proteger o coração de futuras lesões.

**Carvedilol é um medicamento comum, disponibilizado pelo SUS, muito utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca**

“Aproximadamente 20% das pacientes que tomam antraciclina terão algum tipo de dano cardíaco e, muitas vezes, ele é irreversível. A partir de cinco anos de diagnóstico de câncer de mama, a principal causa de mortalidade dessas mulheres não é o câncer, mas sim problemas no coração e há oportunidade de prevenção, como é o caso do Carvedilol”, ressalta Ludhmila. “Tão importante quanto a cura dessas pacientes é que elas possam ter uma vida normal, sem doenças cardíacas



depois de anos de tratamento oncológico”, completa Mônica Ávila, médica-assistente de insuficiência cardíaca e transplantes do InCor e coordenadora do estudo.

Trata-se de uma pesquisa inicial que sinaliza que esse medicamento possa ter um papel de prevenção. “O projeto não traz respostas definitivas, mas mostra um caminho a ser explorado. Foi possível observar que a droga não demonstrou proteção em relação à diminuição da força do coração. Porém, ao contrário das pacientes que foram medicadas com Carvedilol, as que tomaram apenas placebo (comprimido sem nenhuma ação farmacológica) apresentaram o aumento de uma substância que é liberada no sangue quando existe lesão no músculo do coração, como quando acontece um infarto, por exemplo.” explica Mônica.

As pacientes participantes foram avaliadas, inicialmente, por seis meses e serão acompanhadas por dois anos, com previsão de conclusão no início de 2019. De acordo com os pesquisadores, este resultado sugere que talvez o medicamento proteja as pacientes de uma lesão molecular e que, a longo prazo, poderiam desenvolver algum impacto na função do coração. Futuramente será realizado um estudo mais amplo, considerando um número maior de mulheres para comprovar a sua eficácia. ■

# ROBÔS DA MEDICINA

## Pesquisa revela eficácia e aponta benefícios em cirurgias oncológicas no tórax com o auxílio de robô

Já imaginou ser submetido a uma cirurgia feita por um robô a comando do médico? Essa já é a realidade de muitos pacientes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. Enquanto algumas pessoas duvidam da competência e segurança de um método novo como este, o robô Da Vinci mostra evidências de suas habilidades em um estudo desenvolvido pelo Icesp.

O projeto de Cirurgia Robótica do Icesp, que iniciou há quatro anos sob a coordenação do Prof. Dr. Ivan Cecconello, tem a finalidade de operar 600 pacientes, sendo metade com o uso de robô e a outra metade pela técnica convencional (por videolaparoscopia ou cirurgia aberta). A partir disso, os médicos comparam os casos similares, analisando qual método se mostrou mais eficaz.

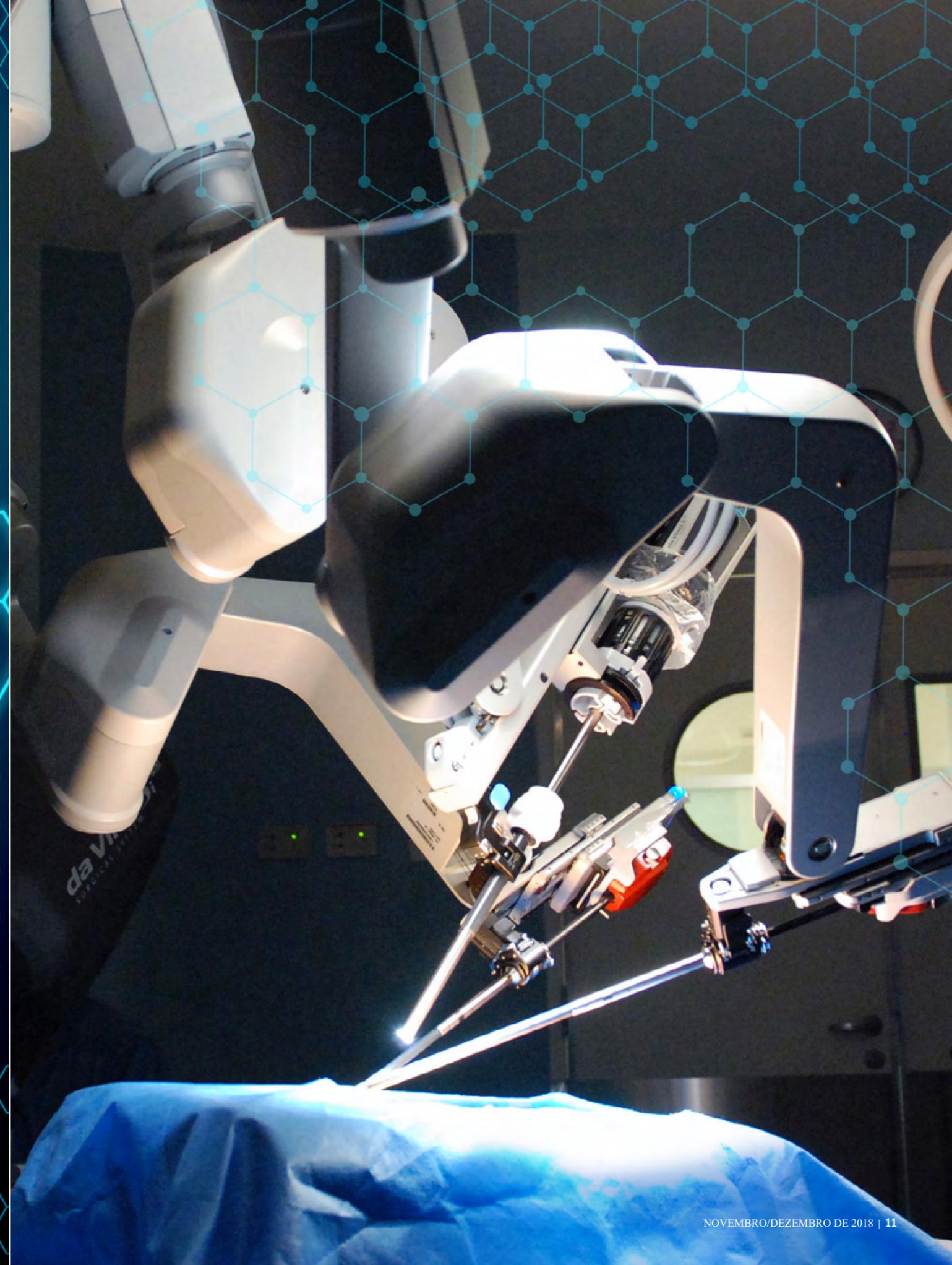
O robô Da Vinci, que chegou dos Estados Unidos em 2014, é utilizado no estudo para cirurgias oncológicas de diferentes especialidades médicas: Aparelho Digestivo, Cirurgia de Tórax, Cabeça e Pescoço, Ginecologia e Urologia. Cada grupo, individualmente, conduz sua pesquisa para avaliar qual técnica é mais conveniente para cada tipo de intervenção.

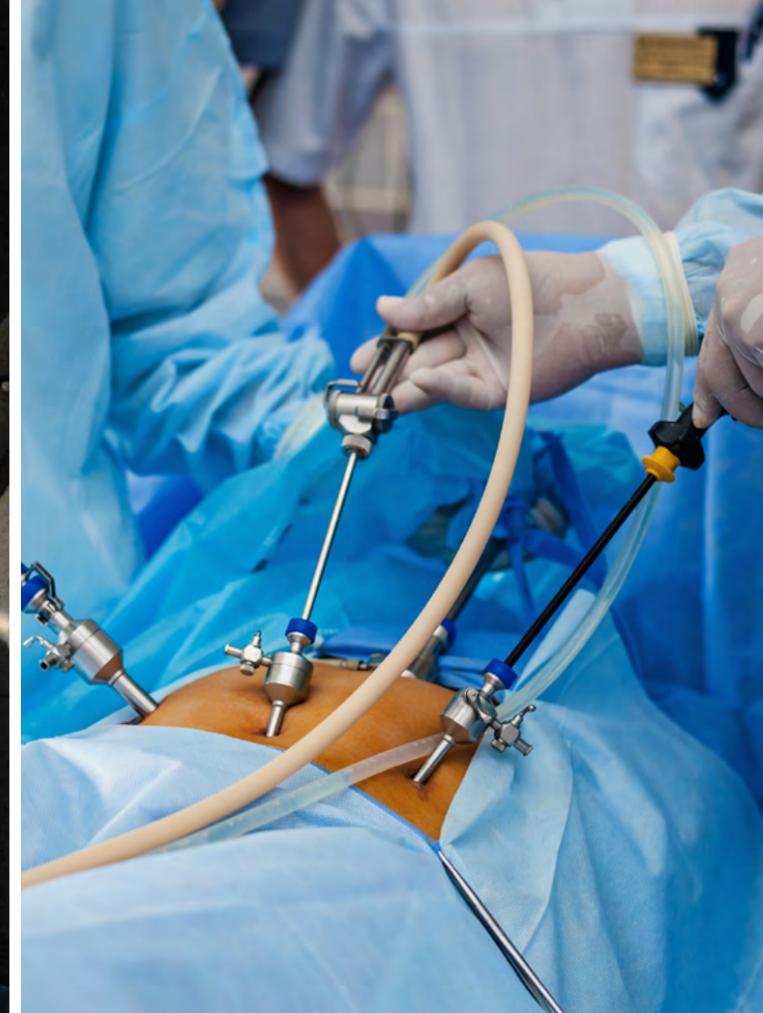
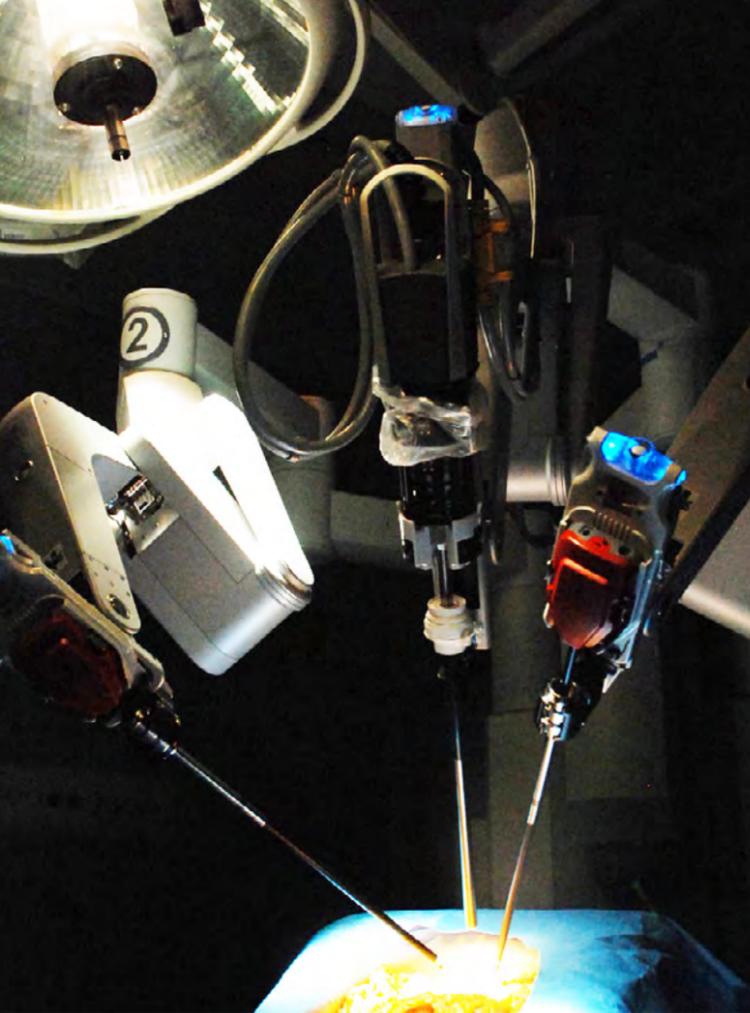
Um dos primeiros resultados obtidos foi o da Cirurgia de Tórax, que concluiu ser mais vantajoso o procedimento com robô. Em um grupo de 60 pacientes, metade foi submetida à cirurgia de retirada de tumores

pulmonares e lesões metastáticas no órgão, na região torácica, com o Da Vinci e a outra à videotoracoscopia. O gênero e a idade foram equilibrados, sendo 57,5% do sexo masculino e 42,5% feminino, com média de idade entre 64 e 67 anos.

De acordo com o coordenador da pesquisa de Cirurgia de Tórax, Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra, este estudo revelou que as duas técnicas são equivalentes, porém os procedimentos com o auxílio do robô se mostraram menos invasivos e proporcionaram melhor qualidade de vida pós-cirúrgica aos pacientes, já que a dor pós-operatória é menor, assim como as complicações e o tempo de internação. “Foi possível observar que os pacientes operados com a máquina tiveram recuperação mais rápida, o que é uma grande vantagem para o tratamento, além de gerar maior rotatividade dos leitos de internação do hospital”, salienta Terra, que é Chefe da Equipe de Cirurgia Torácica do Icesp e Professor Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP).

O estudo ganhou reconhecimento internacional ao ser apresentado na Europa, durante um congresso na Eslovênia, e o médico responsável, Prof. Terra, recebeu o prêmio de melhor trabalho de cirurgia minimamente invasiva de tórax pela Sociedade Europeia de Cirurgia Torácica (ESTS).





## ROBÔ X TÉCNICA CONVENCIONAL

A videolaparoscopia, técnica padrão, já é uma intervenção cirúrgica pouco invasiva que acessa os órgãos do corpo a partir de incisões (pequenos cortes). O instrumento utilizado no procedimento possui pinças que são introduzidas no corpo e contém uma minicâmera que transmite as imagens internas para monitores de vídeo. Desta maneira, o médico manipula as pinças do lado externo do corpo, visualizando as imagens da cirurgia pelo monitor.

O robô Da Vinci, indicado para cirurgias complexas, possui quatro braços e realiza a operação com uma técnica equivalente à videolaparoscopia, porém o cirurgião comanda os movimentos em um console a uma distância de quatro metros. O médico – altamente capacitado para manipular o aparelho – simula e emite com as mãos e os pés os movimentos, que são processados e realizados, simultaneamente, pelo robô diretamente no paciente.

Comparado com a videolaparoscopia, o robô possui diversos benefícios, especialmente em relação à ergonomia. “Na técnica usual, as pinças utilizadas no procedimento são retas e a câmera tem visão de duas dimensões”, explica o Prof. Ivan Ceconello, coordenador de Cirurgia Robótica do Icesp e Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da FMUSP. “Já o Da Vinci, tem câmera com visão tridimensional (3D), mais detalhada, permitindo que o médico visualize melhor, e as pinças são móveis nas extremidades, proporcionando maior flexibilidade e diversidade de movimentos”, observa.

Na cirurgia laparoscópica, segundo o coordenador cirúrgico do Icesp, Prof. Ulysses Ribeiro Jr., os braços do cirurgião ficam levantados, podendo gerar, ocasionalmente, instabilidade devido ao cansaço. “Na cirurgia feita com auxílio da máquina, o possível tremor

mãos não é transmitido no movimento da pinça robótica. Além disso, ela oferece maior conforto para o profissional, que fica sentado durante a operação – condição que torna o procedimento menos desgastante para ele e, consequentemente, para o paciente”, avalia.

Para Ceconello, a segurança da cirurgia está relacionada, sobretudo, com a capacitação e o treinamento do médico responsável por conduzir o equipamento. Para manusear o robô, todos os cirurgiões envolvidos passam por habilitação e, caso o especialista fique sem operar a máquina por um período superior a 30 dias, ele faz uma reciclagem. No Icesp, o Cirurgião do Aparelho Digestivo Ricardo Zugaib Abdalla é o proctor (instrutor) do programa, responsável por capacitar e treinar a equipe que atua com o robô.

A cada ano aumenta a quantidade de cirurgiões qualificados e que se adaptam bem a esta inovação. São muitos desafios para a introdução da robótica na saúde, principalmente devido ao custo e à capacitação, porém a realidade quando comparada há alguns anos é muito diferente e positiva, o país vem avançando neste setor. O projeto de pesquisa visa também uma análise detalhada dos custos de cada procedimento. Esse estudo está sendo conduzido pela Professora Associada do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP, Hillegonda Maria Dutilh Novaes.

De tal modo, assim que a meta de 600 cirurgias for alcançada e todos os estudos das áreas envolvidas forem concluídos e comprovarem que os procedimentos realizados com o robô são, de fato, mais eficazes, a sua utilização poderá ser ampliada para pacientes como opção de tratamento contra o câncer na rede pública paulista. Até o início de novembro de 2018, 480 cirurgias foram feitas como parte da análise.

O projeto de pesquisa com o robô tem mostrado desfechos benéficos para os pacientes, segundo Prof. Ulysses Ribeiro Jr. “De maneira geral, o que temos observado nos estudos é que o trauma cirúrgico é menor. A tendência atual é, sempre que possível, ser minimamente invasivo, com menor agressão e dor ao paciente, diminuindo os riscos de complicações e permitindo uma recuperação e evolução mais rápidas”, observa o coordenador cirúrgico do Icesp. “O presente e o futuro são a robótica. Quanto menos traumas conseguirmos, preservando os princípios da cirurgia oncológica, melhor será para o paciente”, analisa Ribeiro Jr. ■



O médico simula e emite com as mãos e os pés os movimentos, que são processados e realizados, simultaneamente, pelo robô diretamente no paciente



## Cerca de 80% dos casos de câncer de mama em mulheres jovens não são hereditários

Câncer em pessoas jovens é sempre uma notícia que surpreende, uma vez que a doença tem maior incidência em idade mais avançada. Quando acomete jovens, normalmente, associa-se à hereditariedade, mas uma pesquisa realizada pelo Centro de Investigação Translacional em Oncologia do Icesp em parceria com o Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC) e financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) desmistifica essa ideia ao investigar alterações genéticas não herdadas.

O câncer de mama é o mais comum em mulheres jovens e idosas, mas ocorre principalmente naquelas com mais de 50 anos e que estão na menopausa. "A doença é resultado de mutações que ocorrem no DNA da célula, que, ao longo da vida, vão se acumulando. Por isso o pico de incidência é em pessoas mais velhas. A jovem não tem fator de risco tão proeminente porque a idade é sim um

determinante – aumenta a idade, maior a chance", explica a oncologista Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira, Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e uma das autoras do artigo.

Apesar de menos frequente, a incidência em jovens representa aproximadamente 10% do total de casos de câncer de mama. Mas, se a doença é consequência dessas mutações que ocorrem durante toda a vida, porque há casos tão prematuramente? Foi para essa pergunta que os pesquisadores buscaram respostas. Foram analisados 79 casos de câncer de mama em pacientes com menos de 36 anos, já que este é o tumor mais comum nessa faixa etária, representando 25% do total de ocorrências em mulheres jovens atendidas no Icesp.

"Nossa primeira hipótese para essa questão seriam

alterações (mutações) em genes de predisposição ao câncer. Porque quando se herda um gene com problema, a doença aparece mais cedo, mas observamos que apenas 16% das pacientes apresentavam mutações nos genes BRCA1 e 2, que são os mais frequentemente alterados com base na hereditariedade", diz Maria Aparecida. "Outro estudo de nosso grupo identificou, ainda, mutações hereditárias em outros genes de predisposição (além de BRCA1 e 2), que são menos comuns. Considerando-se as pacientes jovens, 25% dos casos associam-se à hereditariedade de mutação em algum gene relacionado a maior predisposição. Logo, conclui-se que 70% a 80% dos casos de câncer em mulheres jovens não são herdados", afirma. O desafio é detectar quais os mecanismos que estão alterados nesses casos.

Analisando os dados, os pesquisadores estabeleceram informações importantes sobre o câncer de mama causado por mutações somáticas, que são aquelas que ocorrem na própria célula e não tem nada a ver com hereditariedade. Funciona assim, as células da mama proliferam e morrem a cada ciclo ovulatório e isso faz com que elas tenham maior chance de mutação ao acaso.

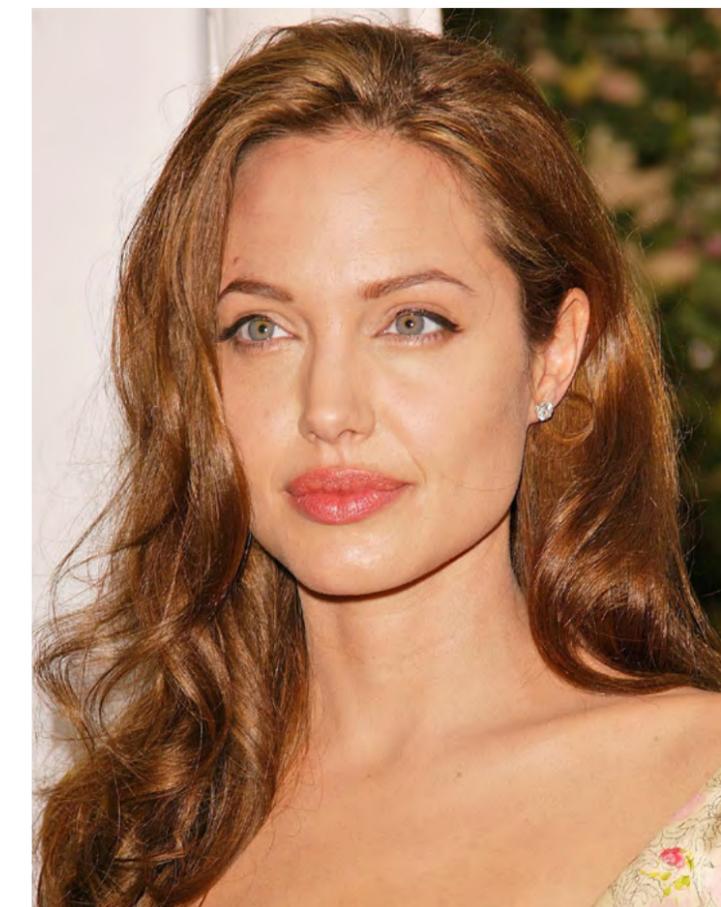
A partir daí, os cientistas foram estudar o DNA do tumor isoladamente para entender o que acontece lá dentro e viram que mais de 40% apresentaram mutação em gene que codifica a proteína de reparo de DNA, ou seja, o câncer surgiu por um problema em algum sistema de reparo originado na própria célula da mama e não foi herdado.

Para facilitar o entendimento: mutações ocorrem o tempo todo no organismo. Quando a célula prolifera, isto é, origina uma célula filha, cabe a uma enzima específica, chamada DNA polimerase, criar duas cadeias idênticas, a partir de uma única molécula (replicação). Há casos em que o DNA duplicado não é uma cópia fiel porque ocorreram erros nessas replicações. Para que a falha do DNA polimerase não siga adiante, existe um sistema para repará-lo. E, de acordo com o estudo feito pelo Icesp, 43% dos casos de câncer de mama tipo luminal em jovens estão relacionados a mutações em genes desse sistema.

"Essa alteração parece ser superimportante nessas pacientes. Porque a proteína que o gene codifica faz a correção do DNA, ou seja, se você tem uma mutação, esta proteína faz a restauração. Uma mutação precisa ser reparada e isso acontece o tempo todo no ser humano. Sem essa correção há o acúmulo de mutações, que pode fazer com que essa célula prolifere sem parar e dê origem ao tumor. Se há problema nesse reparo, a chance de ter câncer é maior", explica a professora.

A descoberta não responde todas as questões que envolvem o tema, mas volta a atenção à população de mulheres jovens e abre caminho para novas linhas de

pesquisa. A hereditariedade é uma causa importante nessas pacientes, mas a maioria dos casos não é por essa questão. Ainda assim fica a pergunta se são de fato apenas mutações somáticas ao acaso. "O câncer de mama é o mais frequente em mulheres e um dos motivos é porque as células proliferam bastante e há mais risco de erro no processo", completa Maria Aparecida.



### Caso Angelina Jolie

Ocorrências de mutações genéticas hereditárias ficaram mundialmente conhecidas em 2013, quando a atriz norte-americana Angelina Jolie surpreendeu ao anunciar ter realizado uma mastectomia bilateral preventiva – remoção do tecido mamário de ambos os seios – aos 37 anos. A cirurgia foi recomendada após Angelina ter descoberto, em um exame com base no sequenciamento genético, que teria risco elevado de desenvolver câncer de mama e de ovário por ter uma mutação no gene BRCA1 (o mais comumente associado ao câncer de mama hereditário). Mulheres que herdam o gene mutado apresentam até 85% de chance de desenvolver esses dois tipos de carcinoma ao longo de sua vida.

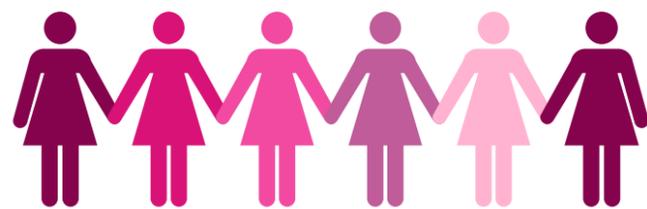
O teste genético é indicado apenas para pacientes que possuem histórico familiar de câncer de mama e ovário ou outros tipos, como pâncreas, próstata e melanoma. É recomendado também para familiares de portadores dos genes BRCA1 ou 2 mutados. “Para fazer esse exame é necessário ter grande chance de ser portadora de mutação. Por exemplo, todas as mulheres jovens que têm câncer de mama recebem encaminhamento para fazer aconselhamento genético porque a possibilidade de a doença ser resultado de uma mutação hereditária é alta. Já em uma mulher idosa, a probabilidade de ter herdado uma mutação é baixa – isso porque, provavelmente, ela desenvolveu o carcinoma por outras causas e não por herança de um gene mutado”, explica a professora.

Para a cientista, bióloga e microbiologista colombiana Ruth Elizabeth Ortiz Castro foi um alívio descobrir na pesquisa genética que seu caso não é hereditário. “Não só para mim, mas também para minha mãe, minhas irmãs e minha sobrinha. Acho que eu estava mais ansiosa com os resultados desse exame do que quando recebi o diagnóstico – porque acreditava que meu tumor seria benigno”, comenta.

Ruth estava sozinha no Brasil quando descobriu o câncer de mama em 2015, aos 31 anos. Realizou o protocolo de tratamento completo, quimioterapia, cirurgia e radioterapia. Hoje, curada, faz acompanhamento no Icesp. “É uma notícia para a qual ninguém nunca vai estar preparado, ainda mais sendo tão jovem”, diz. “Muitas questões se resolveram na minha mente com os resultados negativos dos testes genéticos, pois sei que deles dependiam muitas coisas, como passar por mais cirurgias e outras decisões que, graças a Deus, não tivemos que tomar”, lembra a colombiana.

Sempre alto astral, Ruth deixa seu exemplo de superação e aconselha todas as mulheres, especialmente as jovens, a cuidar da saúde física, mental e emocional. “E, principalmente, ser feliz – acho que muitas vezes nos esquecemos que o mais importante é ser feliz”, completa.

**Cientista, bióloga e microbiologista colombiana, Ruth Elizabeth Ortiz Castro, descobriu o câncer de mama aos 31 anos**



## O câncer de mama é o mais comum entre jovens



Foto: Jaqueline Pontes



## Prevenção

A mamografia, exame capaz de revelar sinais precoces da doença, é recomendada a partir dos 50 anos. Por isso, é importante se olhar e conhecer o próprio corpo. Ao palpar e observar as mamas, a mulher deve ficar atenta a nódulos, inclusive nas axilas, mudanças na pele (vermelhidão ou aspecto áspero), alterações nos mamilos, secreções, assimetria e retrações da pele, além de visitar regularmente o ginecologista. “Não podemos ser alarmistas, mas temos que ser conscientes. A mulher deve conhecer o próprio corpo e, ao notar algo diferente, procurar um médico, sem se esquecer de fazer exames periodicamente”, alerta a oncologista.

Para mulheres com alto risco, isto é, portadoras de mutação hereditária em BRCA1 ou BRCA2 ou com história familiar sugestiva de síndrome hereditária de câncer de mama e ovário, o rastreamento deve ser individualizado. Elas devem procurar o médico para iniciar antes o rastreamento e conversar sobre outras opções de prevenção. ■

## Vilões

Fumar e consumir bebidas alcoólicas regularmente aumenta o risco de desenvolver câncer de boca



### Próximos passos

Com essas descobertas, a equipe de cientistas trabalha atualmente para desenvolver um biossensor capaz de indicar o resultado do exame de saliva em consultórios médicos e odontológicos ou em laboratórios clínicos. “Esse teste pode vir a servir como um complemento para os exames clínicos e de imagem e minimizar custos do tratamento”, aponta Adriana.

### Diagnóstico

De modo geral, o carcinoma oral possui prognóstico desfavorável devido às altas taxas de reincidência associadas, principalmente, ao fato da maioria dos casos ser diagnosticado tardiamente. A doença apresenta inicialmente sintomas sutis e, por isso, muitas vezes, é descoberta em estágios mais avançados. É preciso ficar atento a nódulos (caroços) no pescoço, manchas brancas ou avermelhadas na gengiva, céu da boca, bochecha e, especialmente, na língua. Lesões indolores e persistentes, semelhantes à afta ou ferida que não cicatrizam por mais de 15 dias também são sinais de atenção. Visitas periódicas ao dentista podem contribuir para descoberta precoce. “Os dentistas são profissionais capacitados e habilitados para o diagnóstico do câncer de boca e possuem papel importante para identificar de maneira precoce lesões potencialmente malignas e da doença propriamente dita, pois atuam especificamente na cavidade bucal e, portanto, têm acesso direto a toda mucosa e complexo buco-maxilo-facial dos pacientes. Ao identificarmos alterações, realizamos a biópsia e encaminhamos para tratamento médico”, contextualiza a cirurgiã-dentista do Icesp, Ana Carolina Prado Ribeiro, uma das colaboradoras do estudo. “É importante destacar, ainda, que o tratamento só é mais agressivo porque o diagnóstico é feito tardiamente. Se descoberto em estágios iniciais, o paciente tem sobrevida acima de cinco anos”, ressalta. ■

e, conseqüentemente, as possibilidades de intervenção diminuem bastante”, destaca Adriana Franco Paes Leme, pesquisadora do Laboratório Nacional de Biociências (LNBio) do CNPEM e responsável pelo projeto.

Foram cinco anos de análises em duas fases de investigações. A primeira identificou proteínas em diferentes áreas do tumor e algumas apresentaram associações com desfechos clínicos importantes. Na segunda etapa, os achados foram verificados com a seleção de sete proteínas para serem analisadas em aproximadamente 800 amostras de tecidos tumorais e 120 de saliva de pacientes com a doença.

“Um dos pontos mais relevantes é que a saliva é um fluido que pode ser obtido sem a necessidade de procedimentos invasivos e se mostrou uma fonte promissora de marcadores de prognóstico”, completa Adriana. Segundo os pesquisadores, conhecer essas proteínas pode ajudar os oncologistas a tomarem decisões clínicas e orientar para um tratamento mais adequado, diminuindo as taxas de recorrências e metástase.

## Exame usa saliva para indicar prognóstico do câncer de boca

Descoberta contribui para um tratamento mais preciso, maior controle da doença e qualidade de vida ao paciente

Muitas vezes silencioso, o câncer de boca é um dos mais comuns e agressivos. Por ano, 300 mil pessoas no mundo são diagnosticadas com carcinoma oral, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Cerca de 90% dos casos acometem aqueles que fumaram e beberam ao longo da vida. Descobrir a doença tardiamente resulta na diminuição de sobrevida e em tratamentos mais invasivos. Mas um estudo realizado pelo Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) em parceria com o Serviço de Odontologia Oncológica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) e outras instituições nacionais e internacionais encontrou um caminho promissor para aprimorar a compreensão do prognóstico dos pacientes – previsão baseada no

diagnóstico médico, associado à sobrevida.

Por meio da coleta de saliva, os pesquisadores conseguem avaliar a gravidade da doença, colaborando para superar as limitações dos exames clínicos e de imagens. Trata-se de um procedimento fácil e acessível e permite um tratamento mais adequado e direcionado, com maiores chances de controle e menor impacto na qualidade de vida.

O trabalho garantiu o 7º Prêmio Octavio Frias de Oliveira na categoria Pesquisa Oncológica, em 2016, e foi publicado este ano na revista internacional Nature Communications. “O câncer de boca é um problema de saúde pública e esse estudo e a sua divulgação são importantes, não só na área clínica, mas também para conscientizar a população em geral, pois cerca de 75% dos pacientes são diagnosticados tardiamente

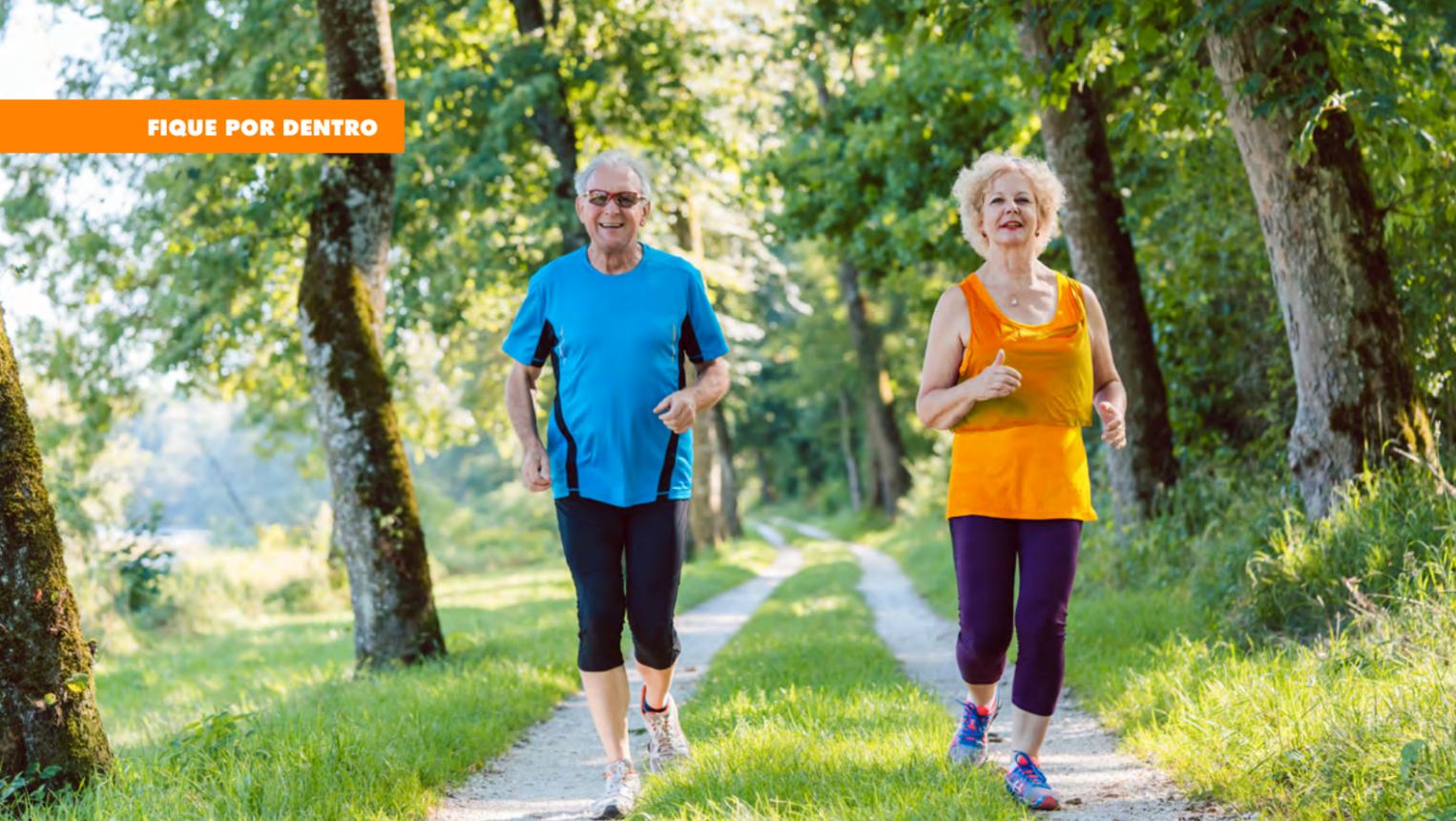
Afta ou ferida que não cicatrizam

Manchas brancas ou avermelhadas

FIQUE ATENTO!

Nódulos (caroços) no pescoço

Faça visitas regulares ao dentista



# Movimente-se!

## Sua saúde e seu corpo agradecem

**Exercício físico é aliado na reabilitação de pacientes com câncer, reduzindo a fadiga oncológica, melhorando a capacidade física e proporcionando qualidade de vida**

Menos dores, cansaço, fadiga e ansiedade. Melhor autoestima, mais disposição, maior sociabilização e qualidade de vida, além da frequência cardíaca e a pressão arterial sempre em dia. Esse é o resultado da funcionária pública Geani de Faria após começar a praticar atividade física regularmente por indicação do fisiatra para recuperar o movimento do braço esquerdo depois de realizar uma mastectomia parcial.

“Antes do câncer eu vivia um sedentarismo total, estava sempre cansada e indisposta. Inclusive, nunca me imaginei remando um barco. Hoje, não tem tempo ruim. Me sinto muito bem, contente, realizada e disposta. Depois que comecei a me exercitar, minha mente e meu corpo mudaram completamente. É uma nova vida”, relata a paciente, que descobriu o câncer de mama em 2015, aos 47 anos. Hoje é praticante assídua de remo e integrante do Projeto Remama, desenvolvido pelo Icesp em parceria com a Rede de Reabilitação Lucy Montoro e o Centro de Práticas Esportivas da USP (CEPEUSP).

Relatos como o de Geani são mais comuns do que se imagina. O sedentarismo atinge 23% da população adulta e 81% dos adolescentes, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2018. Entre os pacientes oncológicos não é diferente. De acordo com a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), 75% das pessoas com câncer reduzem os níveis de atividade física após o

diagnóstico devido alguns sintomas desencadeados pelo próprio tratamento, como fadiga, falta de motivação e de disciplina.

“Até mesmo aqueles que se exercitavam antes tendem a parar com qualquer atividade física quando recebem o diagnóstico”, relata a coordenadora médica do Serviço de Reabilitação do Icesp, Christina May Moran de Brito. “É uma propensão natural. Quando você está gripado, por exemplo, a recomendação é repousar por uma semana. Por isso, esse comportamento é comum, mas a ciência nos mostra que a grande maioria dos pacientes com câncer não apresentam restrições para a realização de qualquer tipo de atividade. E quando estão presentes são, em geral, pontuais e, muitas vezes, temporárias”, completa.

Mas se manter ativo e se exercitar é bom para qualquer pessoa e, principalmente, para quem passa por tratamento oncológico. Um estudo realizado pelo Icesp apontou evidências de que atividade física pode trazer inúmeros benefícios. Seiscentos pacientes foram submetidos ao programa de condicionamento físico, onde eles praticaram exercícios duas vezes por semana por um período de três meses. Em uma segunda etapa da pesquisa foi considerado um seguimento pós-alta, com análise completa de 287 desses pacientes depois de um ano.

Após 12 semanas de atividades supervisionadas, observou-

se a redução de 50% da fadiga relacionada ao câncer, ganho de 29,7% de qualidade de vida e aumento de 22,4% de capacidade física (resistência, força, agilidade, flexibilidade e equilíbrio).

Foram analisados aqueles que passaram pelo tratamento de câncer hematológico, de mama, próstata e cólon, entre outros. Os benefícios constatados foram melhora na capacidade cardiopulmonar, na força muscular, flexibilidade, composição corpórea e da imagem corporal. Índices de depressão e ansiedade diminuíram e também foram pontos importantes considerados no resultado final.

“O exercício físico tem impacto tão grande que ajuda em muitas condições frequentes em paciente com câncer. A fadiga oncológica é um dos grandes efeitos adversos do tratamento e praticar atividade física ajuda a melhorar de maneira significativa o cansaço, os transtornos de humor,

distúrbios do sono e a imunidade”, diz Christina. “Além disso, estudos comprovam que ajuda na prevenção de 13 tipos de carcinoma, diminui a recorrência da doença e aumenta a sobrevida em casos de câncer de mama, cólon e próstata – é um grande benefício”, completa.

No levantamento foi observado, ainda, que 74% dos participantes permanecem fisicamente ativos, seguindo a recomendação do programa de 150 minutos de atividade moderada ao longo da semana. “A maioria deles deu continuidade à rotina de exercícios fora do hospital e isso é muito importante. Conseguimos sensibilizar esses pacientes e mostrar a importância da atividade física no tratamento, na vida e, principalmente, os incentivamos a não voltar ao sedentarismo, que desencadeia inúmeras doenças”, destaca a profissional de educação física do Icesp, Fabiana Reis, responsável pelo estudo. ■

## BENEFÍCIOS



**50% menos fadiga oncológica**



**29% mais qualidade de vida**



**Ganho de 22% de capacidade física**



**Redução da depressão e ansiedade**



**Mais força muscular e flexibilidade**



**Melhor capacidade cardiopulmonar**



**Mais disposição e autoestima**



“Depois que comecei a me exercitar, minha mente e meu corpo mudaram completamente. É uma nova vida”, relata a funcionária pública Geani de Faria, que começou a praticar atividade física por indicação médica para recuperar o movimento do braço esquerdo após uma mastectomia parcial.

Foto: Jaqueline Pontes

# Dignos de prêmio!

**Estudos vencedores do Prêmio Octavio Frias de Oliveira investigam a fundo a metástase**

Com o objetivo de promover o reconhecimento e a contribuição nacional na prevenção e combate ao câncer, a nona edição do Prêmio Octavio Frias de Oliveira, ocorrido em agosto, premiou o esforço de cientistas brasileiros na luta contra a metástase em um câncer infantil e na descoberta da origem do tumor metastático.

O estudo vencedor do prêmio Inovação Tecnológica em Oncologia, comandado pelo pesquisador Marcos Tadeu dos Santos, consegue detectar a origem do carcinoma metastático, aquele que surge em determinado órgão, mas se aloja em outra parte do corpo posteriormente. Para entender melhor o benefício dessa pesquisa aos pacientes, primeiro é necessário saber que cada tipo de câncer possui as suas particularidades e, por isso, um tratamento específico para cada um deles.

Funciona assim: quando ocorre a metástase, um tumor de mama se dissemina para o pulmão, por exemplo, ele é um câncer de mama metastático e não de pulmão. Por tanto, o tratamento deve ser direcionado a um câncer de mama. Não importa em qual parte do corpo as células de tumor tenham se alojado. Em 95% dos casos, elas permanecem iguais a origem e devem receber tratamento para tal. Acontece que, em 5% dos casos de metástase a origem não é descoberta, ou seja, ele perde a característica inicial e fica difícil identificá-lo e, conseqüentemente, tratá-lo.

Uma alternativa para descobrir sua origem é um teste genético batizado de TOT (Teste de Origem Tumoral), desenvolvido pela ONKOS Diagnósticos Moleculares, vencedora do prêmio em parceria com o Hospital de Câncer de Barretos, o laboratório Fleury e a Universidade Federal do Maranhão.

Esse teste analisa 95 genes e cruza os resultados com um banco de dados que contém aproximadamente 4,5 mil perfis genéticos e permite classificar 25 tipos de carcinoma, podendo alcançar indicação adequada do

tumor em 84% dos casos. “É como se fosse o trabalho da polícia, que vai até a cena do crime, colhe as impressões digitais e compara com as de vários suspeitos. Lá, vê qual impressão digital é mais parecida com aquela que foi encontrada e sugere que pertença a determinado indivíduo”, explica Santos, fundador da ONKOS e responsável pelo projeto.

É a mesma coisa com o TOT, ele aponta que aquela amostra possui um perfil genético similar ao de pacientes com câncer de fígado, por exemplo. “Essa informação é valiosa porque, a partir do momento que sugere a origem desse tumor, o médico pode direcionar a investigação com exames que comprovem o câncer de fígado metastático ou até mesmo já encaminhe para o tratamento, sendo assim mais eficaz ao paciente”, completa.

Já o estudo vencedor na categoria Pesquisa em Oncologia foi liderado pela professora de bioquímica do Instituto de Química da USP, Claudiana Lameu, e descobriu uma molécula que diminui o processo do câncer, podendo impedir que o tumor se espalhe para outras partes do corpo. O alvo do estudo foi o neuroblastoma, um tipo de câncer infantil, geralmente encontrado em pequenas glândulas acima dos rins, que pode se desenvolver na barriga, peito, pescoço, pelve e ossos. O grande problema desse tumor é a metástase, ou seja, a criança é considerada curada e tempos depois há a reincidência do tumor. O dado mais alarmante é que cerca de 50% dos casos são diagnosticados nesta condição.

A boa notícia é que os pesquisadores concluíram que um componente presente no corante alimentício da cor azul, utilizado para colorir confeitos de chocolate, por exemplo, pode impedir que a doença se espalhe. Os resultados foram uma diminuição do tamanho do tumor e, o mais importante, uma redução na disseminação das células tumorais, ou seja, a redução na metástase. “Nossa hipótese é ser coadjuvante no tratamento com o controle do crescimento e no bloqueio do espalhamento dessas células”, explica Claudiana.

O fato do corante ser utilizado na indústria alimentícia é positivo para a evolução da pesquisa, reduzindo o tempo para colocá-lo no mercado, uma vez que já está aprovado para uso em humano. Neste sentido, a busca agora é minimizar os efeitos colaterais da droga e, futuramente, utilizá-la no tratamento. “Nós ainda temos uma longa caminhada para que seja efetivamente usado de maneira preventiva, mas esse resultado já é um passo importante para o que possa vir a melhorar o estilo de vida e sobrevivência dos pacientes com neuroblastoma”, destaca a professora. ■



# Abrace o Icesp e faça a diferença!

Sua doação vai contribuir para o desenvolvimento de assistência, ensino e pesquisa em prol do paciente com câncer



 [www.doaricesp.org.br](http://www.doaricesp.org.br)

 [doar@icesp.org.br](mailto:doar@icesp.org.br)

 (11) 3893-2744



[icesp.org.br](http://icesp.org.br)