



EDITORIAL

Fatores genéticos e o câncer: diagnóstico, prognóstico e perspectivas futuras

Fernando Russo Costa do Bomfim^{1,2,*} 

¹Laboratório de Biologia Molecular, Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto. Araras, São Paulo, Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Ciência Cirúrgica Interdisciplinar, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Publicado em 29 de setembro de 2021

Se analisarmos a genética especificamente, a mesma é responsável por diversas patologias ou, no mínimo, está associada a uma grande gama delas, seja como agente causal primário (doenças genéticas congênitas) ou secundário, sendo um fator dentro de diversos possíveis para uma determinada doença.

Um dos mais importantes conceitos genéticos é formulado a partir do fenótipo, equivalente ao genótipo associado ao ambiente. Ou seja, para que haja a manifestação de uma condição, câncer, por exemplo, temos que uma alteração genética junto ao ambiente, que de alguma forma influenciam na carcinogênese a partir de interações estocásticas ou induzidas.

Os casos de câncer são aproximadamente 80% a 90% associados a causas externas, sendo que mudanças ambientais são motivadas, em sua maioria, por ações do próprio homem, além de hábitos e comportamento, levando ao aumento no risco de diferentes tipos de câncer. Estas mudanças acarretam a formação de um ciclo, uma vez que o homem promove mudanças ambientais e estas podem levar às modificações genéticas, responsáveis por 10-20% na formação do câncer. Embora a porcentagem pareça não ser grande,

temos, de fato, vários mecanismos genéticos que levarão ao surgimento dos mais diversos tipos de câncer, entre eles os polimorfismos, mutações, estresse oxidativo, oncogenes e genes reguladores do ciclo celular, incluindo da apoptose^{1,2}.

Os polimorfismos podem ser associados diretamente aos fatores ambientais, que modificam especialmente sequências nucleotídicas por polimorfismos de base única (SNP), que poderão acarretar modificações na formação e estrutura proteica. As mutações, por sua vez, podem ser espontâneas (levarão centenas de anos para expressar determinada condição) ou induzidas, frutos de modificações do ambiente, sejam eles alimentos, radiação ultravioleta ou hormônios. Por outro lado, diversos mecanismos têm mostrado o papel do estresse oxidativo na tumorigênese, a partir da liberação de radicais livres, que não serão neutralizados por enzimas do sistema antioxidante. Mais uma vez pensemos que estas enzimas podem ter ação reduzida devido ao ambiente. Já ao constatar a existência de oncogenes, perguntamo-nos: será que temos como controlá-los? A resposta é no mínimo desafiadora.

*Correspondência:

Laboratório de Biologia Molecular. Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto.
 End.: Av. Dr. Maximiliano Baruto, 500. Jardim Universitário. Araras, SP | CEP: 13.607-339
 E-mail: fernando_bomfim@live.com

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v11i3.1218>

Como citar este artigo: Bomfim FRC. Genetic factors and cancer: diagnosis, prognosis and future perspectives. Rev Cienc Saude. 2021;11(3):1-2. <https://doi.org/10.21876/rcshci.v11i3.1218>
 2236-3785/© 2021 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR)



Os oncogenes E6/E7 presentes no papilomavírus humano (HPV) são fundamentais na carcinogênese e possíveis alvos para a terapêutica³, mas ao pensar no HPV, este é um vírus que possui dentro do Sistema Único de Saúde cobertura vacinal oferecida de forma gratuita para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, além de pacientes entre 9 e 45 anos com alguma condição que afete o sistema imunológico, mais recentemente. Desta forma, devemos continuar a vacinação da população e diminuir o risco de desenvolvimento do câncer de colo de útero a partir da infecção pelo HPV.

Os oncogenes ou a supressão dos genes reguladores são um caminho comum a diversos tipos de câncer. Por exemplo, o gene p53 (supressor de tumor) codifica uma proteína de mesmo nome, cuja função é identificar dentro de um *check point* do ciclo celular da mitose se as condições para replicação estão corretas. Se este evento não esteja adequado e a célula não consiga reparar o erro, faz com que ocorra indução da apoptose a partir da sinalização de outras vias e genes. Mutações no gene p53 modificam o mecanismo de sinalização da apoptose, uma vez que a proteína pode ser alterada ou se tornar não funcional no mecanismo de checagem celular e consequentemente favorecer a carcinogênese de pele, leucemias, adenocarcinoma, entre outros⁴.

Ainda, em relação a genes que promovem e auxiliam no mecanismo de apoptose, os genes da família BRCA (1 e 2) desempenham um papel chave no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama e ovário,

sendo que mutações encontradas nestes genes podem indicar uma maior agressividade do tumor, este totalmente relacionado a caracteres hereditários. Além do câncer de mama, mutações nestes genes já foram associadas a maior agressividade no câncer de pâncreas e de próstata⁵.

Ademais, ao se pensar no futuro da genética, o entendimento sobre o papel de diferentes micro RNAs (miRNAs) são de suma importância, pois podem regular a transcrição, impedindo e acarretando em alteração da função gênica. Pense se isso ocorrer em um gene regulador do ciclo celular. Juntamente aos miRNAs, os papéis das alterações epigenéticas, cujos mecanismos regulatórios estão ligados à metilação de DNA, modificação de histonas, remodelação de cromatina e RNA não codificante são comumente desreguladas no câncer, sendo que os genes supressores de tumor são geralmente silenciados pela hipermetilação do DNA em seus promotores⁶.

O componente genético-hereditário é inevitável. O ambiente, podemos tentar controlar, mas o resultado da equação na formação do câncer ainda é uma incógnita, afinal, cada indivíduo possui características genéticas e interação com o ambiente singulares.

Deve-se cada dia mais pensar em mecanismos genéticos como fator de propensão à tumorigênese e não esquecer que ferramentas tecnológicas para a melhora do diagnóstico e prognóstico de nossos pacientes serão cada vez mais ligados às ferramentas de biologia molecular.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer - INCA. Estatísticas de câncer. 2021. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660> PMID:33538338
3. Hoppe-Seyler K, Bossler F, Braun JA, Herrmann AL, Hoppe-Seyler F. The HPV E6/E7 oncogenes: key factors for viral carcinogenesis and therapeutic targets. *Trends Microbiol.* 2018;26(2):158-68. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.07.007> PMID:28823569
4. Levine AJ. p53: 800 million years of evolution and 40 years of discovery. *Nat Rev Cancer.* 2020;20(8):471-80. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0262-1> PMID:32404993
5. Gorodetska I, Kozeretska I, Dubrovskaya A. BRCA Genes: The role in genome stability, cancer stemness and therapy resistance. *J Cancer.* 2019;10(9):2109-27. <https://doi.org/10.7150/jca.30410> PMID:31205572 PMID:PMC6548160
6. Cao J, Yan Q. Cancer Epigenetics, Tumor Immunity, and Immunotherapy. *Trends Cancer.* 2020;6(7):580-92. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2020.02.003> PMID:32610068 PMID:PMC7330177