

CIÊNCIA

Relógio biológico falha e cancro avança

Mecanismo genético de desregulação ligado aos tumores descoberto por investigadora portuguesa

VIRGÍLIO AZEVEDO

O ritmo circadiano é o período de aproximadamente 24 horas em que se baseia o nosso ciclo biológico. O relógio biológico principal que processa e monitoriza este ritmo, e que capta os sinais da luz solar, está localizado numa área do cérebro chamada núcleo supraquiasmático, porque fica por cima do quiasma ótico — onde se cruzam os nervos óticos que transmitem a informação da retina às áreas de associação visual ou perceptiva no cérebro. É por termos este mecanismo que acordamos e dormimos, produzimos hormonas a determinadas horas e revelamos outros comportamentos relacionados com o tempo.

Os cientistas começaram a constatar que as pessoas que trabalham de noite ou estão sempre em *jet-lag* devido à sua profissão acabam por ficar com o relógio biológico desregulado. Como explica Ângela Relógio, investigadora portuguesa na Universidade de Medicina de Berlim (Charité), “o mau funcionamento do relógio circadiano foi detetado no contexto de muitas doenças e perturbações”. E o cancro “é uma das doenças que estão diretamente relacionadas com perturbações no sistema circadiano, embora não entendamos ainda de uma forma clara os mecanismos envolvidos neste processo”.

Todas as nossas células têm um relógio interno capaz de gerar ritmos endógenos diários, que são detetados em 10% de todos os genes, e que permitem antecipar o comportamento e adaptar os processos moleculares a horas específicas do dia. Os genes controlados por este relógio (CCGs — clock controlled genes) estão envolvidos em muitos processos moleculares essenciais para a transformação maligna das células tumorais.

Ângela Relógio descobriu que nos doentes de cancro “há células com o relógio biológico destruído” e mostrou que o mecanismo que faz com que este relógio esteja regulado numas células e desregulado noutras está relacionado com um gene,

o RAS, que se encontra envolvido em transformações cancerígenas — um oncogene. “Este oncogene já era conhecido, o que não se sabia claramente é que está associado ao relógio circadiano e é um dos mecanismos que o desregulam, quando é expresso em maior quantidade”, revela a investigadora. O artigo sobre esta descoberta vai ser publicado ainda durante o mês de maio na revista científica de referência internacional “PLoS Genetics”.

“De certa forma, as células do cancro conseguiram libertar-se do relógio biológico principal”, resume a cientista. A zona do cérebro onde este fica localizada é formada por cerca de 20 mil neurónios, cada um com o seu relógio. Estes neurónios estão todos sincronizados e enviam sinais para o resto do corpo, para os relógios periféricos em cada uma das células, que estão por sua vez sincronizados com o relógio principal.

Apoio alemão de 1,5 milhões

Ângela Relógio acaba de receber do Ministério Federal da

Educação e Investigação da Alemanha um financiamento de 1,5 milhões de euros para os próximos cinco anos. Atribuído na área da biologia de sistemas, este financiamento permitirá que a cientista constitua o seu próprio laboratório no Instituto Molecular de Pesquisa do Cancro a Universidade de Medicina de Berlim, com uma equipa de cinco pessoas, que irá desenvolver um projeto de investigação — o Relógio do Cancro — para responder a três questões: como são reguladas as vias que ligam o relógio circadiano ao cancro? A regulação é específica para as diferentes etapas da progressão de um tumor? Pode ser definida a assinatura circadiana da progressão de um tumor?

“Espero que esta abordagem traga avanços importantes na compreensão do mecanismo da regulação circadiana da geração dos tumores”, sublinha Ângela Relógio, acrescentando que o projeto “deverá fornecer informação valiosa para o desenvolvimento do diagnóstico e prognóstico do cancro, com potencial para a criação no fu-



Ângela Relógio: “Muitas vezes perguntam-me se foi o meu nome que me levou a trabalhar no relógio circadiano”

turo de novas terapias e medicamentos”. E no tratamento do cancro a medicação deverá ter em conta o relógio biológico para ser mais eficaz e ter menos efeitos secundários.

“A descoberta de Ângela Relógio é pioneira a nível mundial e estou certa de que vai ter um grande impacto científico”, afirma Maria do Carmo Fonseca. A presidente do Instituto de Medicina Molecular (Universidade de Lisboa), “onde também se trabalha muito na

aplicação da biologia de sistemas ao cancro”, recorda que a tese de doutoramento da investigadora, feita há cerca de dez anos no Laboratório Europeu de Biologia Molecular em Heidelberg, na Alemanha, “foi também um trabalho pioneiro muito citado a nível mundial, porque desenvolveu uma metodologia robusta de análise da expressão genética global, que passou a ser muito usada pela comunidade científica”.

vazevedo@expresso.imprensa.pt

Cientista portuguesa triunfa em Berlim

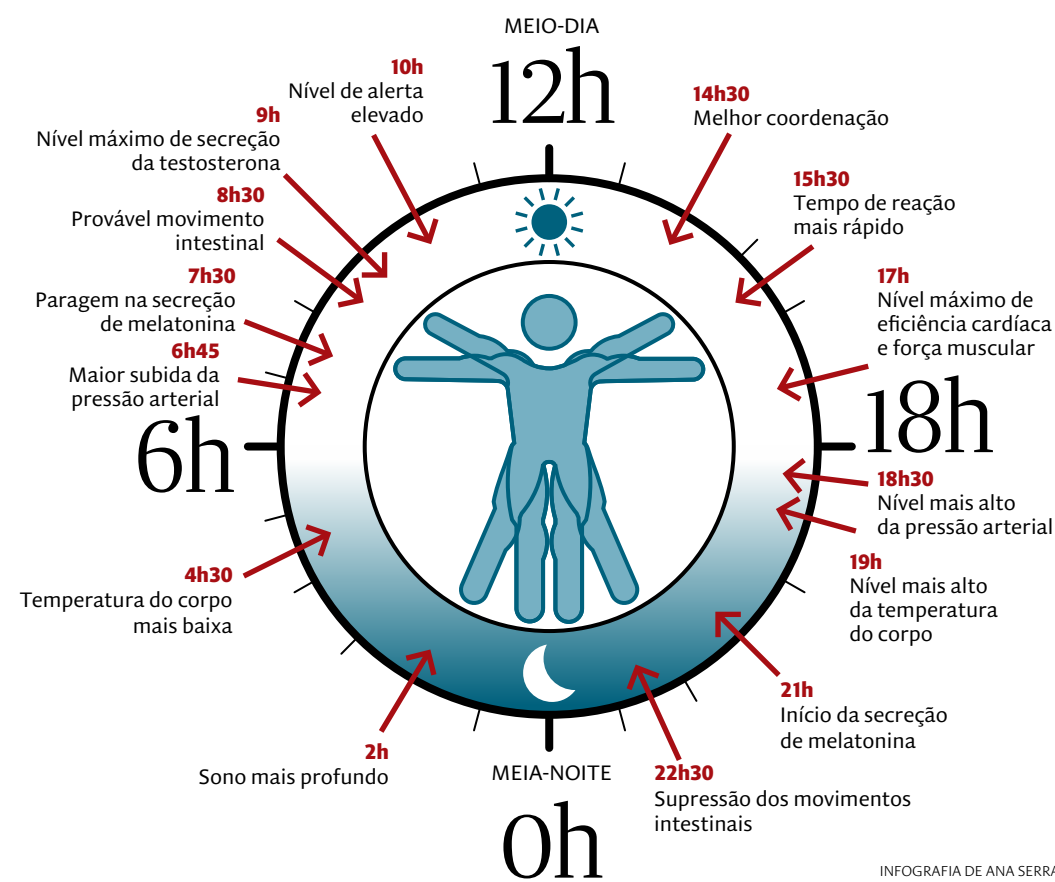
Ângela Relógio ganhou a primeira edição de um prémio alemão atribuído a mulheres investigadoras na área do cancro

Chama-se “Female Independence Award” (FIA), é um prémio de 50 mil euros da Escola de Oncologia Integrada de Berlim (BSIO), uma instituição pública alemã, e destina-se a apoiar mulheres cientistas seniores que trabalham na área do cancro e pretendem criar o seu próprio grupo de investigação. O objetivo é aumentar o número de mulheres com posições de liderança na comunidade científica, “o que é difícil, mesmo aqui na Alemanha”, confessa Ângela Relógio, que tem dois filhos (de sete e nove anos) e é casada com um cientista alemão.

A investigadora da Universidade de Medicina de Berlim (Charité), a maior do país, foi a mulher escolhida no primeiro ano da atribuição do prémio (2013), que foi entregue em dezembro numa cerimónia em Berlim por Clemens Schmitt, diretor do Instituto Molecular de Pesquisa do Cancro (MKFZ). O MKFZ é o centro de investigação onde Ângela Relógio vai criar um laboratório com o seu nome.

Doutorada pela Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e pelo Laboratório Europeu de Biologia Molecular (Heidelberg, Alemanha), a cientista de 38 anos está a desenvolver contactos com Maria do Carmo Fonseca, membro do júri do seu doutoramento e presidente do Instituto de Medicina Molecular (IMM) daquela faculdade, para o desenvolvimento de projetos conjuntos com o seu futuro laboratório. Graças ao prémio está neste momento a participar numa conferência restrita no Lago Cuomo, em Itália. É um fórum chamado Hinterzarten Circle e reúne 60 dos melhores investigadores de cancro a nível mundial.

Ângela Relógio trabalha desde 2007 na Universidade de Medicina de Berlim, onde tem investigado o relógio circadiano, que regula o nosso ciclo biológico a nível fisiológico e molecular. Antes esteve no Laboratório Europeu de Biologia Molecular. V.A.



Segredos do ciclo circadiano

O ciclo circadiano regula os ritmos fisiológicos e psicológicos do corpo humano, influenciando o sono e o estado de vigília, a digestão, a secreção de hormonas, o sistema circulatório e o coração, os músculos, a renovação das células ou o controlo da temperatura do nosso corpo. É um período de aproximadamente 24 horas em que se baseia o relógio biológico, sendo influenciado pela variação da luz solar, da temperatura ambiente, dos ventos e marés, entre outros fatores. O nosso relógio biológico principal está localizado na base do cérebro (hipotálamo) e o seu mau funcionamento está associado a patologias como a obesidade, perturbações no sono ou cancro.



Remédio Santo

Cristina Galvão

HÁ QUE REPENSAR TUDO ISTO!

O senhor Sacramento abriu devagar os olhos. Aquelas luzes por cima da sua cabeça já estavam a tornar-se familiares: afinal esta era quinta vez que vinha ao serviço de urgência nas últimas duas semanas. Sentado na sua cadeira frente ao ecrã do computador o médico perguntou-lhe qualquer coisa que não percebeu. Já há muito que raramente percebia o

que lhe diziam quando falavam com ele: a surdez que o afetava tornava cada vez mais difícil compreender o que lhe diziam. O médico destapou-o, auscultou-o, palpou-o sem lhe dirigir uma palavra, entretido a conversar com o bombeiro. Depois, no computador, pediu exames, entregou os papéis ao bombeiro e chamou novo doente.

E lá foi o senhor Sacramento corredores fora fazer os exa-

mes. Já habituais de cada vez que ali voltava. Além da surdez, da muita idade, havia ainda um coração muito cansado (insuficiência lhe chamavam os médicos), uma diabetes sempre descompensada, uma insuficiência renal e uma anemia, as sequelas de muitos AVC que o impediam de se mobilizar sem apoio e o deixaram sem falar, as escaras dos calcanhares, enfim, um rol de doenças crónicas que lhe afetavam a vida a cada dia que passava.

Como das outras vezes esperou, e fez exames, e esperou e fez mais exames, e voltou a esperar, deitado na sua maca, num canto do corredor das urgências. Voltaram a destapá-lo e a palpá-lo, ali no corredor, e lá seguiu para mais exames. E voltou a esperar... Já era noite escura quando os bombeiros, de receitas na mão, o vieram buscar. Ao médico, ocupado talvez com outros doentes, não

voltou a vê-lo. Como das outras vezes também não falaram mais com ele, talvez porque velho, doente e incapaz de se exprimir verbalmente tivesse deixado de ser pessoa...

O calvário do senhor Sacramento é em tudo igual ao da maior parte dos doentes crónicos nos serviços de urgência. Basta lá entrar. Pelos corredores, salas de macas ou SO acumulam-se macas e cadeiras de rodas com doentes crónicos,

Destapam-se e examinam-se pessoas sem se lhes pedir autorização, como se pelo facto de se entrar num serviço de saúde tudo fosse permitido aos profissionais

na sua maioria idosos, quase sempre os mesmos. Destapam-se e examinam-se pessoas sem se lhes pedir sequer autorização para o fazer, como se pelo facto de se entrar num serviço de saúde tudo fosse permitido aos profissionais, num aparentemente normal (porque constantemente repetido) abuso de poder. E quanto mais dependentes, fragilizados e incapacitados de protestar maior pode ser esse abuso, em nome de uma qualquer eficiência de serviço, em que as pessoas passam a ser a pneumonia ou o AVC, em vez de serem o senhor Sacramento, de 82 anos, antigo secretário da Assembleia da República (como poderia ter sido padreiro ou comerciante, gestor ou assalariado rural), casado, dois filhos, seis netos, que gosta de ler diariamente o jornal e escreve poesia.

Pedem-se e tratam-se exames e não doentes. Não se atende

à situação de doença crónica e progressiva e embora com raras e honrosas exceções, que também as há, prescreve-se como se de situações agudas e de pacientes jovens se tratasse, quantas vezes sem olhar à terapêutica anterior. E acumulam-se medicamentos sobre medicamentos, numa espiral de prescrição que parece não ter fim. E sobretudo não há tempo...

A situação a que chegou a maior parte dos nossos serviços de urgência e o que neles se passa com os doentes com doença crónica deveria fazer com que urgentemente fossem tomadas medidas corretoras. Porque esta situação não dignifica os serviços nem os que neles trabalham, atenta contra a dignidade dos que a eles recorrem, em particular os mais frágeis, e põe em causa a saúde pública. Há que repensar urgentemente tudo isto. Há que dizer basta!