

Re-redescobrimo a oncogenética

André Vallejo da Silva¹

De todas as áreas de conhecimento que afetam nossa prática diária na mastologia, talvez nenhuma tenha mais influência sobre todas as outras do que a genética. Ao mesmo tempo, é uma daquelas às quais dedicamos a menor parte do nosso tempo para estudar e praticar. Muitos fatores contribuem para isso. Pode ser que a genética nos pareça algo muito distante. Estudamos genética num longínquo primeiro ano da faculdade, utilizam-se muitos termos e conceitos que não mais identificamos prontamente (“perda de *imprinting* e metilação como fatores epigenéticos primários em câncer de mama” não soa muito familiar...) e, sobretudo, porque carregamos o persistente conceito de que, embora importante na gênese do câncer de mama, não há muito que possamos fazer a respeito. Em 2015, não poderíamos estar mais enganados sobre isso!

É verdade que já foi assim. A genética já foi apenas uma ciência básica que contribuiu com blocos com os quais construímos nossos conhecimentos de fisiologia e etiopatogenia, mas pouco acrescentava do ponto de vista dos cuidados com as pacientes. Não mais. Hoje sabemos que todos os cânceres (e de certa forma todas as patologias) têm uma causa genética. Todas as modernas terapias clínicas se baseiam em terapias alvo que trabalham para resolver problemas causados por erros genéticos. E, se não bastassem as mutações somáticas, as estimativas modernas mais conservadoras estimam que de 15 a 20% dos cânceres de mama têm origem em mutações hereditárias. Com técnicas de sequenciamento mais modernas, rápidas e disponíveis como o sequenciamento de nova geração, estamos percebendo que esse número provavelmente se aproxima de 40%, e estamos apenas arranhando a superfície dessa verdade. O que isso pode mudar na nossa prática diária no hospital, no consultório, ou mesmo no posto de saúde?

Estratificar nossa prática em preventiva, diagnóstica e curativa torna mais fácil essa percepção. No nível preventivo é onde sentimos mais rapidamente esse impacto. Com a possibilidade de que uma em cada três mulheres com câncer de mama tenha na origem da sua patologia uma mutação gênica determinante ou facilitadora, e com a compreensão da interação entre determinismo genético e influência de fatores ambientais (epigenéticos ou não), temos hoje a possibilidade de influenciar não só as vidas das mulheres afetadas pela doença, como daquelas que possuem diversos níveis de risco. Além delas, também de seus familiares, que na maioria das vezes desconhecem esses riscos, ou menos ainda como diminuí-los.

Do ponto de vista diagnóstico, temos forçado principalmente nas síndromes mais conhecidas como a Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários (SCMOH) e seus genes causadores, o BRCA1 e BRCA2. Isso já fez sentido numa época em que a testagem genética era inacessível para a quase totalidade da população fora de protocolos de pesquisa, e pouco sabíamos sobre os reais riscos de outras condições. Hoje, sabemos que a SCMOH responde por não mais do que 60% dos casos com origem hereditária, número esse que vem caindo conforme as técnicas de exploração genômica mais amplas, como o sequenciamento do exoma e os painéis gênicos, que se tornam uma realidade na clínica e não apenas um “*paper* exótico” numa revista “para cientistas”. O sequenciamento do exoma, por exemplo, tem permitido identificar mutações familiares que explicam a etiopatogenia da doença em famílias cujos testes mais comuns resultavam negativos, nos deixando com a frustrante certeza de que havia uma causa hereditária naquela paciente, que, por não conseguirmos identificar, nos impedia de tomar atitudes mais efetivas, além de contribuir com informações que nos permitem melhorar as perspectivas da paciente nas áreas de cardiologia, nutrição, diabetes e outras.

¹Mestre e Doutor em Patologia. Mastologista da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
Endereço para correspondência: André Vallejo da Silva – Rua Lopes Trovão, 318/1007 – CEP: 24230-320 – Niterói (RJ), Brasil –
E-mail: andre@saudedamama.org

Finalmente no campo da terapia, esse conhecimento está se tornando indispensável para delinear tratamentos adequados não só do ponto de vista clínico, mas também do planejamento cirúrgico, identificando aquelas com maiores chances de recidiva da doença e do surgimento de novos tumores, o que vem mudando radicalmente nossa abordagem em muitos casos.

Tenho ouvido de muitos colegas que isso é algo para o futuro, que no momento temos de nos contentar em trabalhar com o conhecimento que temos e esperar que *trials* e longos estudos prospectivos e randomizados nos tragam um dia as respostas sobre o impacto real dessas “novidades” na sobrevida das pacientes. Penso que não poderiam estar mais equivocados.

O momento é agora. Mas, se lutamos ainda para garantir o básico como mamografias, drogas, leitos e pessoal minimamente qualificado para cuidar dos mais de 52.000 casos anuais de câncer de mama num país onde saúde esta longe de ser uma prioridade, como proceder?

Faço aqui uma analogia com a batalha que temos travado nos últimos anos (ou décadas) em relação à cirurgia reconstrutiva da mama (denominada de oncoplástica por muitos). Já foi considerada um erro, uma ousadia de quem não dava atenção “à coisa certa”, que era o tratamento da doença. Depois, passou a ser considerada um luxo disponível em poucos centros onde um cirurgião plástico se dispunha a trabalhar em tempo parcial com os mastologistas. Aos poucos, passou a ser uma ferramenta compreendida como parte das habilidades necessárias para o exercício de nossa especialidade, embora com reações negativas por parte de muitos, sendo hoje plenamente aceita como necessária à formação de qualquer mastologista no século 21. Os outros problemas persistem, mas conseguimos melhorar a qualidade do tratamento de muitas mulheres.

Penso o mesmo da oncogenética. A realidade hoje é triste nesse campo. O número de oncogeneticistas disponíveis no país é mínimo. Existem apenas alguns especialistas em cada estado, e muitos estados da federação não contam com nenhum profissional da área. Os laboratórios, embora já disponíveis para os pacientes com cobertura de saúde suplementar, são raros no serviço público, mesmo no ambiente de pesquisa, que dirá para a prática clínica. Da mesma forma que partiu da nossa necessidade a transformação de cirurgia oncoplástica de sonho distante a realidade presente, cabe a nós trazer a oncogenética para o nosso dia a dia. Precisamos aprender, ainda que seja o básico, como a construção de heredogramas, a identificação de padrões de herança mendelianos e de síndromes genéticas, as testagens disponíveis e cabíveis, mesmo que num primeiro momento para interagir com os poucos oncogeneticistas disponíveis. Precisamos, também, apoiar a formação de novos oncogeneticistas no Brasil que possam dar suporte à imensa tarefa que é atuar nessa área, que envolve laboratórios, bioinformatas, profissionais de biologia molecular e outros. Precisamos exigir de nossos serviços de patologia que desenvolvam setores de patologia molecular. Num país em que se fala tanto de prevenção como instrumento na redução de custos, esse é o apelo óbvio para o gestor dos recursos.

Não é uma tarefa fácil. Mas qual das nossas tarefas já foi? Penso ser a hora de uma mudança de paradigma. Mais uma. De novo...