

## Marcador para a metástase

O aparecimento de metástases tem contribuição fundamental do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF-A, na sigla em inglês) produzido por células do estroma positivas para o marcador S100A4, de acordo com um novo estudo feito por brasileiros e norte-americanos. O estroma é o tecido conectivo que dá sustentação às células funcionais dos órgãos.

[Siga a SECT no Twitter!](#)

De acordo com os autores, o estudo publicado na revista Proceedings of the National Academy of Sciences poderá ter impacto clínico importante, já que pacientes positivos para o marcador S100A4 nas células - em tese mais propensos à metástase - poderão ser identificados e se beneficiar de drogas anti-VEGF existentes.

O trabalho teve a participação de Ricardo Renzo Brentani e de Rafael Malagoli Rocha, ambos do Departamento de Oncologia do Hospital A.C. Camargo - Brentani é diretor-presidente da FAPESP. Os outros autores são de instituições norte-americanas: da Escola de Medicina de Harvard, do Departamento de Patologia do Hospital Rhode Island, da Universidade Vanderbilt, em Nashville, e da Divisão de Ciências e Tecnologia da Saúde Harvard-Instituto de Tecnologia de Massachusetts.

O VEGF-A promove a angiogênese - o crescimento de novos vasos sanguíneos - na região tumoral. Esses vasos alimentam o tumor e ao mesmo tempo propiciam e facilitam o aparecimento da metástase.

“Verificamos que existe o aparecimento do VEGF-A em células do estroma - que basicamente são fibroblastos - que compõem a matriz extracelular. Por isso, elas têm um papel central na colonização metastática. Mas o mais importante é que os fibroblastos responsáveis pela produção do VEGF-A podem ser positivos para o marcador S100A4”, disse Rocha à Agência FAPESP.

Segundo ele, existem drogas que bloqueiam a ação do VEGF, como o Bevacizumab, que obteve sucesso no tratamento de pacientes com doenças metastáticas, aumentando a sobrevivência. “Imaginamos que os pacientes com S100A4 no estroma podem se beneficiar com essas terapias anti-VEGF”, afirmou.

Rocha e Brentani estabeleceram uma parceria com o grupo liderado por Radhu Kalluri, do Centro Médico Beth Israel Deaconess, hospital universitário da Faculdade de Medicina de Harvard. O estudo publicado na PNAS é resultado dessa cooperação.

A parte experimental da pesquisa foi realizada em Harvard, em dois grupos de camundongos: um grupo de animais transgênicos que não expressam a proteína S100A4 e um grupo de controle capaz de expressá-la. “Com isso, conseguimos observar as diferenças entre os dois grupos quanto à produção de VEGF e quanto ao aparecimento de vasos e metástases”, disse Rocha.

No Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital A.C. Camargo, os cientistas fizeram a parte molecular in situ do estudo, realizando testes imunohistoquímicos para identificar a quantidade da proteína S100A4 expressa nos fibroblastos estromais.

“A partir daí conseguíamos prever quais pacientes produziram mais vasos e estariam mais suscetíveis à metástase, caso não fossem tratados”, afirmou o cientista.

O estudo demonstrou, segundo Rocha, que os fibroblastos positivos para S100A4 têm papel crucial na tarefa de fornecer “solo fértil” para a colonização metastática – que de acordo com ele é um passo fundamental da cascata metastática.

Fonte: Agência FAPESP, por Fábio de Castro