

BIOLOGIA MOLECULAR: UMA NOVA (E ÁRDUA) LINGUAGEM PARA O CIRURGIÃO

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO, TSBCP

PINHO MSL - Biologia molecular: uma nova (e árdua) linguagem para o cirurgião. *Rev bras Colo-Proct*, 1997; 17(3): 215-216

Os anos recentes, coincidindo com a última década do presente milênio, tem trazido transformações históricas para a medicina, em particular na área cirúrgica. Ainda sob o impacto do surgimento e rápida difusão da videolaparoscopia que tornou rotineira a realização de procedimentos cirúrgicos inimagináveis há menos de dez anos atrás, o cirurgião defronta-se com um novo e grande desafio. Progressivamente nossos congressos, cursos e revistas são invadidos por uma linguagem estranha e aparentemente distante de nossa realidade de consultórios, enfermarias e centros cirúrgicos. Palavras e siglas como oncogenes, apoptose, PCR e APC se misturam a outras como cromossomos, genes, DNA e RNA, estas mais familiares porém cujo significado exato ficou para muitos de nós esquecido nos bancos da faculdade por serem até então considerados pouco pertinentes à formação cirúrgica. A genética, até recentemente lembrada por nós como um passatempo do monge Mendel com algumas ervilhas, passou a ser um tema de grande relevância, trazendo-nos a desconfortável sensação de que precisamos lembrar diversos conhecimentos básicos e aprender outros tantos mais recentes para que possamos nos manter atualizados em nossa própria especialidade, particularmente no que diz respeito à colo-proctologia.

E qual a razão deste súbito interesse por temas até então tão estranhos à cirurgia? Porque devemos desperdiçar nosso precioso tempo com temas tão árdusos e de aplicabilidade prática aparentemente tão distante?

A resposta parece simples. Ela está relacionada à doença que representa sem dúvida o maior desafio para todos os colo-proctologistas. Após sucessivas décadas de pesquisas e frustrações, existem hoje incontestáveis evidências de que os mistérios que envolviam o surgimento do câncer colorretal começam a ser desvendados. Na verdade, da forma gradual e sem o alarido que seria de se esperar diante da magnitude desta descoberta, podemos nos arriscar a afirmar que, apesar do longo caminho ainda a ser percorrido, dispomos hoje de informações suficientes para compreender a carcinogênese colorretal.

Esta é a boa notícia. Por outro lado, a má notícia é que se quisermos acompanhar de fato esta fascinante viagem científica que ora se inicia e que irá modificar todos os nossos conceitos médicos, necessitaremos aprofundar nossos conheci-

mentos em biologia molecular. Isto se deve à compreensão cada vez mais evidente de que grande parte das doenças que hoje tratamos têm sua origem determinada por alterações que ocorrem naquela que pode ser considerada como a chave de nossa vida: a molécula de DNA, a qual está contida de forma igual no interior de cada uma das células de nosso corpo.

Foi por esta razão que aceitei com grande prazer o convite formulado pelo editor de nossa revista, Dr. João Pupo, para coordenar esta sessão sobre Biologia Molecular, com o objetivo de contribuir para que possamos juntos nos preparar para vivermos este novo tempo que já começou.

E por falar em começar, qual seria a melhor forma de iniciarmos nossos estudos em biologia molecular?

Nosso primeiro objetivo será apresentar ao longo dos próximos números uma revisão dos conhecimentos básicos necessários à compreensão da genética e biologia molecular. Estes se referem principalmente ao estudo das estruturas celulares pertinentes e seu funcionamento, como cromossomos, genes, divisão celular e síntese protéica. Uma vez lembrados estes aspectos, passaremos aos estudos das anormalidades passíveis de ocorrer a nível celular e molecular, assim como suas conseqüências e repercussões clínicas. Caso sejamos bem sucedidos, nosso objetivo a partir de então será tentar fazer um 'monitoramento' da literatura a este respeito, a qual desenvolve-se a uma enorme velocidade, de forma a permitir que estejamos sempre atentos às freqüentes e novas descobertas que digam respeito às patologias do cólon e reto.

Antes de encerrar esta mensagem de apresentação da sessão, a qual iniciar-se-á de fato no próximo número da revista, gostaríamos de discutir aqui um aspecto básico que nos parece pouco compreendido e que freqüentemente gera um mal-entendido a respeito deste tema, podendo ser exemplificado através da seguinte pergunta:

- "Sendo o câncer colorretal uma doença genética, será então sempre adquirido através de forma hereditária?"

A propósito desta questão, achamos importante a discussão a respeito da definição daquilo que denominamos como uma doença genética. Na verdade, ao classificarmos uma doença como sendo de origem genética, estamos afirmando que o ponto de partida desta patologia ocorreu a partir de uma "marca" impressa, inicialmente em uma única célula, em sua matriz básica, qual seja a molécula de DNA. Esta "marca", por seu turno, será "repetida" em todas as células oriundas da divisão celular daquela primeira célula contendo esta característica no DNA. Sabendo-se que a grande maioria das células

te da ação direta de um agente carcinogênico, teremos uma grande probabilidade de obtermos uma linhagem de células oriundas daquela que foi alterada contendo a mesma característica adquirida. Assim sendo, se esta nova característica adquirida for capaz de provocar uma doença no tecido formado por aquelas células novas, teremos então uma doença genética, porque sua origem foi devida a uma alteração em um gene.

Entretanto, apesar de ser de origem genética, esta doença não foi herdada dos pais da pessoa em questão e nem será transmitida aos seus filhos, pois apenas o DNA das células sexuais (espermatozoides e óvulos) terá influência sobre o DNA das células dos filhos. Como eventuais alterações em grupos celulares contidos no intestino, como no exemplo em questão, não afetam as células sexuais, compreende-se que doenças classificadas como genéticas não serão necessariamente transmitidas de forma hereditária.

Sumariamente, este é o mecanismo básico o qual conhecemos hoje como causa de cerca de 90% dos tumores malignos

do cólon e reto, conhecidos como tumores esporádicos. Por outro lado, existem estatísticas sugerindo que cerca de 5-10% dos tumores colorretais resultam de características herdadas. Nestes casos, ao contrário do acima exposto, a "marca" encontrava-se já no DNA de uma das células sexuais que levaram à formação do novo indivíduo. Situam-se neste grupo os pacientes portadores de tumores relacionados às doenças sabidamente pré-malignas, como a polipose familiar e a chamada Síndrome de Lynch, também conhecida como câncer colorretal hereditário não-polipóide (HNPCC, em inglês).

Assim sendo, em resposta à pergunta formulada acima, a resposta é não. Nem toda doença de origem genética terá sido necessariamente adquirida ou será transmitida hereditariamente. A distinção entre estas duas formas de câncer colorretal é hoje considerada de grande importância na compreensão do surgimento e, em especial, na prevenção do câncer colorretal. Mas este é um outro aspecto que tencionamos abordar futuramente nesta sessão...