**Inovação no “combate” a um dos cancros pediátricos mais comuns**

Uma equipa de cientistas da Universidade de Coimbra (UC) está a desenvolver uma ferramenta inovadora de teranóstica – técnica que junta diagnóstico e terapêutica – dirigida às micrometástases pulmonares no osteossarcoma, um tumor ósseo muito agressivo que afeta particularmente crianças e adolescentes.

O osteossarcoma é um tipo de cancro que apresenta grande propensão para a metastização pulmonar, acreditando-se que a maioria dos doentes já tem micrometástases na altura do diagnóstico clínico, que depois progridem para metástases pulmonares, sendo esta a sua principal causa de morte, pelo facto de as terapias convencionais apresentarem uma eficácia limitada.

Por isso, «**é urgente um diagnóstico mais precoce e novas estratégias terapêuticas capazes de eliminar estas pequenas lesões e travar a sua progressão**», afirma Célia Gomes, do Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), que lidera o estudo, em parceria com Antero Abrunhosa, do Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS).

O projeto, distinguindo recentemente pela Liga Portuguesa Contra o Cancro (LPCC) e Lions Portugal, conta agora com 250 mil euros de financiamento da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), e foca-se numa abordagem que tira partido do conhecimento atual sobre o papel dos exossomas na formação de metástases e dos avanços nas tecnologias de imagem e de terapêutica baseadas em radionuclídeos (utilizadas na medicina nuclear) que se têm revelado bastante eficazes no tratamento de doenças oncológicas.

Facilmente isolados a partir de amostras biológicas (ex. sangue ou urina) e manipulados em termos do seu conteúdo e composição membranar, os exossomas podem ser administrados num organismo como veículos de entrega de moléculas (ex. agentes terapêuticos) para órgãos-alvo. Esta funcionalidade confere-lhes um elevado potencial diagnóstico e terapêutico.

Nesse sentido, a equipa pretende usar «**exossomas derivados de células metastáticas, e “marcá-los” com um metal radioativo emissor de positrões (cobre-64, 64Cu) para diagnóstico de micrometástases por tomografia por emissão de positrões (PET) num modelo animal em ratinho. Para tal, vai ser usado um tomógrafo PET de alta sensibilidade desenvolvido no ICNAS**».

Para este estudo, os cientistas desenvolveram um modelo animal que reproduz as diferentes fases da evolução da doença metastática, desde a preparação do nicho pré-metastático no pulmão até à formação das micrometástases. As experiências já realizadas, revela Célia Gomes, permitiram demonstrar que «**os exossomas libertados pelas células do tumor primário (osteossarcoma) induzem alterações no tecido pulmonar que favorecem o desenvolvimento das micrometástases. Comprovámos ainda a afinidade dos exossomas pelas lesões metastáticas, e a capacidade de entrega do seu conteúdo, o que substancia o grande propósito do nosso projeto: utilização dos exossomas como eficientes veículos de entrega de radionuclídeos com especificidade para células-alvo**».

O financiamento atribuído pela FCT vai permitir explorar a potencialidade dos exossomas como agentes de terapêutica «**através da sua funcionalização com radionuclídeos emissores beta- já aprovados para uso clínico, como por exemplo o Lutécio-177, que tem uma penetração máxima nos tecidos de aproximadamente 2mm, adequado para o tratamento de micrometástases, podendo representar uma nova opção terapêutica e com grande probabilidade de uma resposta eficaz**», explicita a investigadora do iCBR/FMUC.

«**Iremos também avaliar em contexto clínico se os exossomas podem ser utilizados, de forma não invasiva, como biomarcadores de risco ou de progressão da doença metastática**», acrescenta.

Ao longo dos três anos de duração do projeto, realizado em colaboração com a Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), vão ser isolados exossomas de amostras de sangue de doentes com osteossarcoma, tendo em vista uma «**caraterização em larga escala do seu conteúdo molecular e identificação de uma assinatura molecular preditiva do risco de doença metastática, cada vez mais importante para o prognóstico e para uma decisão terapêutica mais adequada**», afirma a investigadora.

A abordagem proposta neste projeto, finaliza Célia Gomes, «**representa um avanço nas aplicações biomédicas dos exossomas e pode servir de base para a exploração dos exossomas como plataformas de teranóstica para o osteossarcoma e outras neoplasias metastáticas, abrindo caminho à medicina de precisão**».

Cristina Pinto - Assessoria de Imprensa - Universidade de Coimbra - Comunicação de Ciência

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva