

SIDDHARTHA MUKHERJEE
RESUMO



Conferência: *Genes, câncer e o futuro da medicina*

Por Luciana Thomé

A cultura, os paradigmas e o futuro do câncer

Um dos mais importantes autores da divulgação científica na atualidade, Siddhartha Mukherjee venceu o Prêmio Pulitzer em 2011 com o livro *O imperador de todos os males: uma biografia do câncer*. Nascido em Nova Delhi, estudou biologia na Universidade Stanford, imunologia na Universidade de Oxford e formou-se em medicina pela Universidade de Harvard, especializando-se em oncologia. Em sua conferência no *Fronteiras do Pensamento* Porto Alegre o câncer – com seus desafios, limites e paradigmas – foi o principal tema. Por que temos tanto medo dessa doença? O que tem sido feito na medicina para superá-la? Qual o futuro do câncer? Essas foram algumas das questões que ele tentou responder.

O médico e escritor indiano iniciou sua apresentação abordando como a cultura em torno do câncer foi formada. Em 1986, uma pesquisa apontou que as duas palavras que os americanos mais temiam eram “tubarão” e “câncer”. “Porque eu quero que vocês entendam que nós estamos tentando tudo o que podemos. Toda a inteligência humana, todo o raciocínio, toda a paixão, para tentar resolver este problema. Dessas duas palavras, eu não sei falar nada de tubarão. Mas posso falar sobre o câncer.”

Ele exibiu um trecho do documentário *Cancer: The Emperor of All Maladies*, produzido pela PBS a partir de seu livro e que teve milhões de espectadores nos Estados Unidos. Na cena, a médica Lori Wilson, diagnosticada com câncer de mama, participa de uma reunião de família para raspar a cabeça, retirando o cabelo já ralo, e continuar o tratamento. “É impossível olhar e não chorar. Eu quero falar sobre o que estamos fazendo para pessoas como Lori Wilson. E só para dizer para vocês: ela está viva. Isso foi há seis anos. E ela está muito bem.”

Mukherjee mostrou trecho de uma resenha crítica feita sobre o seu livro pelo historiador Steven Shapin e publicada na *The New Yorker*. Segundo Shapin, um mundo onde o câncer é

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção





normalizado como uma situação crônica administrável é algo bom. Mas, a partir do momento em que todas as pessoas se tornam pacientes pré-câncer antes mesmo de serem pacientes de fato, é uma vitória estranha, que gera a disseminação descontrolada do câncer na cultura. “Câncer torna-se, fundamentalmente, uma parte da cultura, porque todos nós podemos ter câncer ou não. Nos tornamos pacientes futuros de câncer em vigilância. Então, quero manter isso na nossa mente.”

Resumindo a questão, o médico explicou que já existe uma compreensão do câncer em seu nível molecular, e que este fato colocou em evidência a enorme diversidade da doença e que é essa diversidade que vai conduzir à necessidade de terapias individuais. Assim, a detecção precoce e o tratamento preciso serão os principais tópicos do futuro do câncer na medicina. “Isso remonta ao comentário de Shapin. Este mundo de vigilância de diagnóstico e tratamento, o ônus cultural, a disseminação do câncer enquanto cultura, enquanto nós, como sociedade, não estamos preparados para isso. O que eu quero fazer aqui é nos preparar para este mundo novo, onde todos nós somos pré-cânceres e estamos sendo vigiados ou supervisionados.”

A palavra câncer não existia há 200 ou 300 anos e era raramente usada na medicina. Com o passar do tempo, o “locus” da doença passou do lado de fora do corpo para o lado de dentro e trouxe uma nova visão do corpo humano sob constante ameaça. Além disso, gerou um novo vocabulário. Mukherjee explicou três novos e impressionantes termos:

- pré-vivente (*previvors*): é uma pessoa que ainda não vive a doença e que, portanto, sobreviveu de uma doença que ainda não desenvolveu. “Vocês são pré-viventes do câncer e não sobreviventes.”
- ansiedade do exame (*scanxiety*): quando o paciente faz uma tomografia ou raio-x e fica ansioso até o resultado sair.
- festa de corte de cabelo (*a hair cut party*): um encontro para que a família apoie o paciente que está fazendo ou vai fazer quimioterapia.

Ao mesmo tempo em que a cultura se dissemina, a medicina prepara um plano global para o câncer. E ele passa por prevenção, detecção precoce e tratamento, cada um com seus paradigmas. Em prevenção é preciso identificar os novos estados carcinogênicos (como obesidade e inflamação). Mas esses estados podem ser modificados? Os médicos ainda não sabem. Em detecção precoce, identificar os primeiros sinais é fundamental nas fases iniciais

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção





da doença. Mas como evitar o diagnóstico em excesso? Como é possível saber se um câncer detectado vai matar o paciente ou não? No tratamento, a genética e a fisiologia estão sendo usadas para criar novas possibilidades. Mas será possível fazer isso com todas as formas de câncer? E a que custo? Isso estará disponível para todos em todos os países do mundo? Quem paga? E se o custo exceder o que estava previsto?

De acordo com Mukherjee, a primeira menção ao câncer está documentada em um papiro egípcio. No mundo antigo, o câncer raramente era visto, e não tinha tratamento. A palavra e o conceito se originaram depois. Na Grécia antiga, Hipócrates inventou a palavra e imaginou o câncer como um caranguejo sob a pele, e as metástases seriam os membros do caranguejo. Muitos séculos depois, o patologista alemão Rudolf Virchow descobriu que as células cancerígenas vinham de células normais. Por que uma célula normal, de repente, decide não parar de se dividir e ir se alojar em locais onde não deveria estar? “Então, é essa ideia de que uma célula normal está sendo convertida em uma célula anormal, a traição de si próprio, o seu *self* está sendo traído. A propriedade do si próprio não é mais si próprio. Ele decide crescer em outro lugar. No cérebro, por exemplo. Por quê?”

Esta ideia foi chamada de Transformação, porque era uma alteração muito grande da fisiologia celular. E o primeiro passo da medicina foi cortar fora as células com problemas. Na idade de ouro da cirurgia do câncer, um dos médicos mais importantes e controversos foi o americano William Halsted. A genética tem relação direta com o câncer porque as células sabem quando devem se dividir e parar de se dividir, como quando nos cortamos e a pele cicatriza. “Então, o aparato genético de câncer é tomado emprestado, na sua maior parte, do aparato genético normal. É uma distorção, transformação dos genes, que nos permite crescer e sobreviver. Como os americanos dizem: não tem almoço grátis. Porque os próprios genes que nos permitem crescer e nos tornarmos seres humanos são os genes que, se eles quebram, se você aperta o acelerador, você tem câncer.”

Foi o oftalmologista brasileiro Hilário de Gouveia que notou que o câncer se desenvolvia em famílias e, portanto, está relacionado a hereditariedade. Na Inglaterra, o cirurgião Percival Pott relacionou o câncer ao tipo de ambiente ao qual o paciente está exposto. E foi o virologista americano Francis Peyton Rous que relacionou a doença aos vírus. O cenário criou as quatro principais causas do câncer. “Então, de repente, hereditariedade, ambiente,

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção





chance/azar e os vírus convergem para uma peça central, que são os genes que controlam o crescimento e o metabolismo e outros aspectos da fisiologia celular. É o fundamental: os genes que controlam o metabolismo e a fisiologia normal e o crescimento, quando estão contorcidos ou rompidos, se desenvolve o câncer.”

A partir disso, consolidou-se que o câncer é uma doença que vem de dentro e não de fora do paciente. E, por este motivo, pode adquirir muitas características diferentes em pessoas diferentes. Mesmo duas pacientes com o mesmo tipo de câncer de mama, quando analisadas a partir da perspectiva genética, apresentam espectro de mutações ou digitais de mutação no câncer completamente diferentes. “Ou seja: assim como todo indivíduo é único, toda aparição de câncer é própria. É única. A diversidade do câncer humano é igual à diversidade dos seres humanos. Não há doença que nós encontramos na história da humanidade onde a diversidade de exemplos individuais da doença seja igual à diversidade do número de pacientes que têm esta doença. Este é um dos problemas centrais do câncer.”

Mukherjee contou que a droga Herceptin atingiu ótimos resultados no tratamento de câncer de mama. Mas também é o principal exemplo de droga que só atinge o benefício se a paciente tiver determinado tipo de mutação. Se a digital das mutações do câncer for outra, será desperdício de dinheiro e inclusive existe a possibilidade de intoxicar a paciente.

Este tipo de medicina personalizada, com impressão digital genética, permitiu que a área avançasse nas questões de detecção precoce do câncer. Mas trouxe mais perguntas: como reduzir o risco mesmo antes de ter câncer? Como identificar as pessoas que têm risco antes de ter câncer? Como identificar aqueles que provavelmente vão progredir? “Vocês estão vendo para onde estou indo? Estamos nos afastando lentamente daqueles que têm câncer para aqueles que não têm câncer. Estamos, de forma cultural, indo daqueles que são afetados para alcançar todos. E a esperança é que nós vamos salvar vidas. A preocupação é que vamos espalhar esta cultura de medo de câncer para todo mundo.”

Mantendo-se otimista e avisando que não gostaria de assustar a plateia, Mukherjee detalhou como a genética está avançado na batalha contra o câncer. Se antes o diagnóstico começava pelos casos na família e por sinais como obesidade e inflamação, hoje já é possível sequenciar 23 mil genes em uma semana, identificando os genes causadores do câncer como BRCA1 e

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção





BRCA2, do câncer de mama. “Sabe o quanto custa nos EUA? Custa mil dólares por pessoa, e vai diminuir muito. Vai ficar em 50 dólares daqui a pouco. A parte relevante do genoma. E talvez países pobres não possam pagar. Mas, certamente, algumas pessoas em alguns países, sim, poderão pagar. Como é que nós vamos fazer isso para todo mundo é outra história. O que estamos fazendo agora é ir de simples para complexo. Não genes isolados, sequenciados, mas todo o genoma de qualquer pessoa, e fazer a pergunta: neste genoma, tem um sinal de aumento de risco – não de câncer agora, mas de câncer no futuro?”

Atualmente, por meio de genética, inteligência artificial e algoritmos, é possível descobrir – com mínima margem de erro – a altura que um feto não nascido terá quando criança ou adulto. O computador fornece esse dado sem outras informações adicionais, como altura dos pais ou nutrição. Mas, para Mukherjee, é aqui que começa o verdadeiro dilema. Ele perguntou à plateia quantos gostariam de saber a altura dos seus fetos não nascidos. Uma pessoa apenas levantou a mão. E a pergunta evoluiu: quantos gostariam de saber se o feto não nascido carrega no código genético o risco de desenvolver câncer de mama. E o médico indiano foi além: “E se eu dissesse que seu filho ou filha tem 50% de risco de ter uma doença neurodegenerativa mortal no futuro? Quantos de vocês decidiriam não ter essa criança? Uma doença mortal, letal, neurodegenerativa, dentro de 10 ou 15 anos depois de nascer? Ia nascer normal. Quantas pessoas decidiriam não ter esta criança?”.

Para Mukherjee, este é um novo mundo. Um cenário do qual todos já fazemos parte e que se originou a partir da biologia do câncer. “Eu não estou tentando ser engraçado. Este é o mundo que vamos inventar. Nós estamos no meio da invenção deste mundo. Se vocês não estão preparados, pulem fora agora. Porque vai vir, antes que vocês imaginam. Então, podemos identificar mulheres com alto risco de câncer de mama muito antes de o câncer ser identificado. Porque na genética pode ser identificado até no feto.”

Ele citou o exemplo de mulheres que têm feito mastectomias bilaterais após a análise genética ou de como o computador pode detectar os genes que causam o melanoma, o tipo mais perigoso de câncer de pele, ou o câncer de ovário. Por este motivo, ele defende que, cada vez mais, é importante destacar não só a doença. Mas valorizar e estar atento ao paciente e às necessidades dele.

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção





Ele apresentou uma citação do sociólogo canadense Erving Goffman que explica o que é uma instituição total. Ou seja, quando um grupo grande de pessoas na mesma situação se retira da comunidade mais ampla para levar uma vida numa comunidade fechada e provavelmente administrada, como uma prisão ou um culto religioso. Neste tipo de sociedade, a vigilância é total. E este é o ponto de partida do médico e que pode mudar a forma como vemos os pacientes de câncer. “Existe um risco neste novo mundo de que nós possamos tornar o câncer numa instituição desse tipo. Que, à medida que avançamos, todos nós – por uma boa razão e tentando salvar vidas – vamos estar sob ameaça, vigilância e revigilância.”

Para encerrar, Mukherjee detalhou que faz de 15 a 20 mapeamentos de sequência genética por semana em seu trabalho. E que, quando suas filhas nasceram, a obstetra perguntou se ele gostaria de fazer a sequência genética delas. O médico, que tem um histórico de problemas mentais na família, considera essa uma decisão difícil. E se uma das filhas tivesse os genes que tios e primos com transtorno bipolar ou esquizofrenia tinham? “O que aconteceria se apenas uma delas, só uma delas, tivesse essa marca? Ainda estando muito bem. Isso não mudaria a forma fundamental como eu me relaciono com uma e com outra? E eu perguntei: ‘Você gostaria de viver num mundo onde os seus dois filhos estão muito bem e são iguaizinhos, mas um deles tivesse uma marca e o outro não, pelo resto da vida? E você sempre ficar com medo por aquele ali? Sempre ficar com medo em relação a um e nunca em relação ao outro?’. Sabe o que a obstetra respondeu? Ela disse: ‘Você é oncologista. Imagine que daqui a cinco anos nós teremos um pré-tratamento para essa doença. Você não gostaria de saber?’. Este, sim, é o dilema”, finalizou.

Apresentação



Patrocínio



Parceria Cultural



Parceria Institucional



Empresas Parceiras



Apoio Institucional



Universidade Parceira



Promoção

