

Pacientes com câncer que não respondia ao tratamento padrão são submetidos a uma técnica experimental com as próprias células de defesa e ficam uma década em remissão da doença. Resultado inédito abre novas possibilidades de uso da imunoterapia

Sem sinal da leucemia “incurável” por 10 anos

» VILHENA SOARES

Apesar dos avanços no tratamento de cânceres, muitos tumores apresentam uma forte resistência no organismo e, por meio de mutações, conseguem se manter ativos. Essa é uma das dificuldades enfrentadas no combate à leucemia. Pesquisadores dos Estados Unidos conseguiram driblá-la por meio de uma nova terapia imune e, agora, anunciam que dois homens submetidos a ela estiverem em remissão da doença por mais de uma década.

Ambos os voluntários receberam uma abordagem médica baseada nas próprias células de defesa, que foram modificadas por meio de engenharia genética para combater as estruturas doentes. Os resultados animadores da técnica foram apresentados na última edição da revista especializada *Nature*.

Bill Ludwig e Doug Olson, ambos diagnosticados com leucemia linfocítica crônica (LLC), receberam em 2010 a mesma notícia: o câncer que tinham havia sofrido mutações e não respondia mais à terapia padrão. Após testarem uma série de tratamentos que não geraram melhora, os pacientes se ofereceram como voluntários para testar uma abordagem experimental criada por pesquisadores da Escola de Medicina da Universidade da Pensilvânia.

O tratamento é baseado no uso de células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T), que são coletadas dos pacientes e, em seguida, modificadas para reconhecer e atacar os agentes cancerígenos. Depois, são devolvidas como uma infusão de sangue. Já no primeiro ano, os dois voluntários alcançaram a

remissão completa. Ao longo dos anos seguintes, Olson, um ex-cientista com 75 anos, começou a correr e completou seis meias maratonas. Ludwig, um agente penitenciário aposentado, viajou pelo país com a esposa em um trailer e também comemorou eventos marcantes com a família, como o nascimento de netos. No início do ano passado, porém, morreu devido a complicações desencadeadas pela covid-19.

Até então, terapias com CAR-T tinham rendido bons resultados em análises curtas. Não havia estudos de longo prazo com humanos, e os desfechos em experimentos com ratos não foram positivos. Devido a esses antecedentes, os dados obtidos agora, uma década depois do início da pesquisa, são bastante animadores, avalia Joseph Melenhorst, professor de patologia na instituição de ensino e principal autor do estudo.

“Essa remissão a longo prazo é notável. Testemunhar pacientes vivendo livres do câncer é uma prova da tremenda potência dessa ‘droga viva’ que funciona efetivamente contra células cancerígenas”, afirma Melenhorst, professor de patologia da Universidade da Pensilvânia e principal autor do estudo.

Segundo a equipe americana, um dos motivos de o tratamento ter dado certo surgiu durante as primeiras observações após o procedimento. Células de defesa chamadas linfócitos CD8, que são as primeiras a agir no combate à doença, se uniram aos linfócitos CD4, que têm uma função



Essa remissão a longo prazo é notável. Testemunhar pacientes vivendo livres do câncer é uma prova da tremenda potência dessa ‘droga viva’ que funciona efetivamente contra células cancerígenas”

Joseph Melenhorst,
professor de patologia da Universidade da Pensilvânia e principal autor do estudo

Universidade da Pensilvânia/Divulgação



Doug Olson (de vermelho) e familiares: depois da terapia experimental, o ex-cientista completou seis meias maratonas

Universidade da Pensilvânia/Divulgação



Bill Ludwig (esq.) viajou pelos EUA e morreu de covid em 2021

mais de controle. A aposta é de que isso pode ter sido essencial para evitar a expansão do câncer.

Tumores sólidos

O grupo também acredita que o mesmo tipo de estratégia poderá funcionar no combate a outros tumores. “A terapia com células CAR-T se mostrou extremamente eficaz para leucemias e linfomas específicos, e

esperamos continuar nossos esforços nesses cânceres ao mesmo tempo em que analisamos seu impacto em tumores sólidos, com pesquisas feitas nos próximos anos”, diz David L. Porter, também autor do estudo e professor da Universidade da Pensilvânia. “Costumamos dizer que aprendemos algo com cada paciente que tratamos com essas terapias. Bill e Doug, em particular, nos deram tantas pistas

importantes que nos mantemos focados ainda mais nessas novas terapias”, acrescenta.

Volney Lara Vilela, coordenador da hematologia e transplante de medula óssea do Hospital Sírio-Libanês em Brasília, explica que a técnica CAR-T, é usada no tratamento de outros tumores hematológicos, mas apenas nos Estados Unidos, e em períodos mais curtos, desde 2017. “Tem aprovação das autoridades americanas para tratar a leucemia linfoblástica aguda, que é uma enfermidade muito agressiva. Em determinados momentos, não há mais opções para tratá-la. É aí que essa tecnologia entra”, detalha. “Os pesquisadores da Universidade da Pensilvânia foram pioneiros nessa terapia e, agora, trazem esses resultados positivos em pacientes com a leucemia linfocítica crônica com um efeito duradouro, o que pode fazer com que essa abordagem também seja aprovada para uso em pessoas com esse perfil”, acredita.

Alto custo

Segundo o médico, uma das principais vantagens da CAR-T é um resultado eficaz e duradouro

com apenas uma sessão de tratamento. “Ao contrário de outras técnicas mais recentes, a infusão é única, não precisa repetir de tempos em tempos. O custo é alto, cerca de US\$ 500 mil, mas, quando você vê que o paciente se mantém bem por uma década, isso se torna algo mais compensatório”, diz.

Vilela também acredita que mais pesquisas que avaliem a tecnologia no tratamento de outros tipos de câncer devem surgir, mas indica possíveis dificuldades. “No caso de tumores sólidos, fica mais difícil de ter uma melhora, já que essas células são postas diretamente na corrente sanguínea, que é onde está o tumor hematológico”, explica.

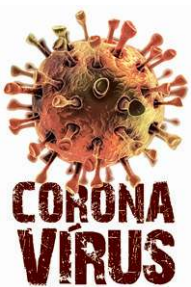
O hematologista conta que a CAR-T também tem sido estudada por pesquisadores brasileiros. “Já temos trabalhado com esse objetivo, em busca com a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) de uma autorização, mas também é algo difícil pela estrutura necessária, já que o paciente vai passar também por quimioterapia e avaliações constantes para monitorar possíveis efeitos colaterais. É preciso ter centros especializados para dar todo esse apoio”, relata.

COVID-19

Uma gota de secreção nasal já infecta

Uma única gota de secreção nasal é o suficiente para o novo coronavírus infectar uma pessoa, mostra um estudo britânico. Na pesquisa, os cientistas avaliaram voluntários saudáveis que foram expostos intencionalmente ao patógeno causador da covid-19 em laboratório. Os especialistas também constataram que os sintomas da enfermidade surgiram dois dias após o contágio. Os dados do trabalho, ainda não avaliados por pares, foram apresentados no site da revista *Springer Nature*.

Participaram do teste 36 jovens saudáveis e que não haviam sido vacinados contra a



covid-19. Todo o grupo foi avaliado em uma unidade especializada e isolada de um hospital em Londres, monitorada por especialistas. A análise revelou ainda que os primeiros sinais da infecção surgiram na garganta, em até 48 horas, e o Sars-CoV-2 atingiu o pico cerca de cinco dias após o contágio, momento em que o nariz tinha uma carga viral muito maior do que a garganta.

Nessa fase, os testes nasais se tornam a melhor opção para detectar a doença. “Descobrimos que, em geral, os testes que se concentram nas narinas se correlacionam muito bem com a presença de vírus infeccioso”,

disse, em entrevista ao jornal *The Guardian*, Christopher Chiu, principal autor do estudo e pesquisador do Imperial College London. “Mesmo que, no primeiro ou no segundo dia, eles possam ser menos sensíveis, se você usá-los corretamente e repetidamente, terá o resultado positivo”, acrescentou.

Sintomas

Metade dos participantes foi infectada, ninguém com complicações graves, e todos tinham cargas virais semelhantes, independentemente da ocorrência ou não de sintomas. Segundo Wendy Barclay, chefe do Departamento de Doenças Infecciosas do Imperial College London, isso reforça o peso da transmissão

assintomática na disseminação da doença. “Muitas pessoas podem estar andando por aí espalhando vírus e não percebendo”, disse ao jornal britânico.

Alguns dos voluntários que não atingiram a quantidade limite de vírus para serem considerados infectados também apresentaram níveis muito baixos de patógenos detectáveis em amostras nasais e da garganta, sugerindo que eles podem ter sofrido uma infecção de curta duração eliminada por uma atividade imunológica ativa no nariz, considerando a porta de entrada do vírus. Os testes foram conduzidos usando a cepa de origem do Sars-CoV-2. Segundo os autores, isso abre as portas para investigações que incluam as cepas atuais.

SAEED KHAN



Teste mostra ainda que o nariz é a porta de entrada do vírus