

Estudo publicado na revista *JAMA Oncology* destaca a eficácia da associação do atezolizumabe, espécie de imunoterapia, e a carboplatina, um tipo de quimioterapia

# Inovação contra o CÂNCER DE MAMA

» ISABELLA ALMEIDA

Os resultados de um ensaio clínico liderado por pesquisadores do Centro Médico da Universidade Vanderbilt, nos Estados Unidos, publicado, recentemente, na revista *JAMA Oncology*, destacam a eficácia da associação do atezolizumabe, uma imunoterapia, com a carboplatina, uma quimioterapia. A combinação de tratamentos é apontada como uma promissora opção para pacientes com câncer de mama metastático.

O atezolizumabe foi, inicialmente, aprovado para câncer de mama em 2019, mas sua indicação foi voluntariamente retirada pelo fabricante dois anos depois de dados adicionais não confirmarem sua eficácia. No entanto, o novo estudo demonstra que, quando combinado com carboplatina, o medicamento resultou em um benefício clinicamente significativo.

A pesquisa envolveu 106 pacientes de diversos grupos étnicos e revelou boa eficácia. Os resultados mostraram que a combinação atezolizumabe-carboplatina aumentou a sobrevivência livre de progressão de 2,2 meses para 4,1 meses, enquanto a sobrevivência global subiu de 8,6 meses para 12,6 meses, em comparação com o grupo que recebeu apenas carboplatina.

Os pesquisadores observaram que o atezolizumabe mostrou eficácia mesmo em tumores mais específicos. Além disso, identificaram que pacientes com índices de massa corporal mais elevados e glicose não controlada tiveram benefícios adicionais, indicando possíveis correlações entre obesidade, diabetes e resposta à imunoterapia.

## Observação

A pesquisa multidisciplinar também refinou os subtipos de câncer de mama triplo-negativos, salientando a importância dos linfócitos — um tipo de glóbulo branco que constitui uma parte essencial do sistema imunológico — na predição de uma melhor sobrevivência livre de recidiva. Os resultados promissores sugerem que a combinação atezolizumabe-carboplatina é uma abordagem terapêutica eficaz. No entanto, são necessárias mais pesquisas para validar essas descobertas e compreender completamente os efeitos da glicose e da obesidade na resposta à imunoterapia.

freepik



Contra o tumor, combinação de tratamentos

Segundo Brian Lehmann, professor associado de pesquisa em medicina e principal relator do estudo, o trabalho mostra que, assim como ensaios clínicos anteriores sobre melanoma e cânceres renais e pulmonares, tumores com elevada carga de mutação e presença de células imunitárias têm maior benefício da imunoterapia. “Isso faz sentido porque cada mutação tem o potencial de ser reconhecida como não-própria pelo sistema imunitário, aumentando a probabilidade de as células já posicionadas em torno do tumor reconhecerem e atacarem o câncer”, detalhou a equipe, em comunicado.

Conforme os autores, a tolerabilidade geral da terapia combinada foi observada no ensaio clínico, com efeitos colaterais consistentes com relatos anteriores de atezolizumabe. O estudo enfatiza a importância da

colaboração entre pacientes e profissionais de saúde para avançar no entendimento e tratamento do câncer de mama.

João Nunes, oncologista da Oncoclínicas Brasília, detalha que a célula tumoral pode desenvolver a capacidade de se esquivar do sistema imunológico usando algumas estratégias moleculares. “O atezolizumabe bloqueia a interação de uma proteína que se chama PD-L1, utilizada pelo câncer para se ocultar do nosso sistema imune. Com isso, a célula passa a ser identificada e destruída pelo nosso corpo. Essa táctica é muito interessante, pois usa o próprio sistema de defesa contra o tumor.”

Para o especialista, se comprovada, a nova abordagem será de grande ajuda na prática clínica. “15% dos tumores de mama são geralmente do tipo triplo-negativo, que é mais agressivo e que

foi a população alvo do estudo. Esse câncer passou muitos anos sendo tratado apenas com quimioterapia convencional. O desenvolvimento de imunoterapia nesse contexto tem a possibilidade de começar a mudar o jogo em favor das pacientes, com uma abordagem menos tóxica e mais eficiente, utilizando conceitos novos alinhados com o tratamento anterior.”

## Trabalho em grupo

Os pesquisadores ainda agradeceram a participação dos pacientes que se voluntariaram para a pesquisa. “É importante destacar que essas descobertas não teriam sido possíveis sem as contribuições dos pacientes com câncer de mama e a sua vontade de contribuir com o seu tempo e numerosos bioespecímenes para esse estudo.”

“Esses pacientes abrangeram uma rede de centros colaborativos de câncer dentro do Translational Breast Cancer Research Consortium e fizeram parceria com oncologistas, patologistas, radiologistas, cientistas básicos e translacionais e bioestatísticos para concluir este estudo. Estamos muito gratos a eles e às suas famílias”, disse Jennifer Pietsenpol, vice-presidente executiva de pesquisa do Vanderbilt University Medical Center, autora correspondente do estudo.

Aumilto Augusto da Silva Junior, oncologista clínico e subcoordenador do Centro de Estudos e Pesquisa Clínica do Hospital Santa Catarina–Paulista, sublinha que, nos últimos anos, houve o surgimento de medicamentos mais ativos, de maneira isolada ou combinados. “As taxas de cura da doença localizada aumentam, e a de controle da

doença metastática vem melhorando cada vez mais. Além disso, a pesquisa de biomarcadores vem ajudando a entender qual melhor tipo de tratamento para cada paciente, tornando o planejamento terapêutico cada vez mais personalizado.”

Gilberto Amorim, da Oncologia D’or, em Brasília, reforça que o ideal é que esse tipo de tratamento não seja feito isoladamente porque a imunoterapia não tem muita atividade, mas reforça a quimioterapia. “Você acaba tendo um segundo mecanismo de combate, otimiza o sistema imunológico, liberando os linfócitos para atuar contra as células tumorais, e, claro, com isso, turbinar a quimioterapia. Em geral, traz resultados melhores, mais pacientes respondem, e a reação dura por mais tempo. Evidentemente, essa é uma abordagem que é vantajosa.”

## Palavra de especialista

### Rumo à personalização

“O cenário do tratamento do câncer de mama caminha, em que agora para uma situação onde a célula está sendo mais fatiada. Os cientistas estão buscando entender cada vez mais a heterogeneidade do tumor para que possam ser desenvolvidas combinações de tratamentos. O que vimos aqui ainda não está aprovado para o câncer de mama, mas é uma ilustração para a gente poder entender para onde o tratamento está indo. Vou pegar uma célula tumoral e estudá-la especificamente. Hoje, existem exames que estudam o DNA do tumor. Com isso o tratamento vai ser individualizado para aquela célula.”

**Luís Onofre Rezende de Carvalho, oncologista do Instituto de Neurologia de Goiânia**

## Caminhos da metástase

Pesquisadores do Moffitt Centro de Câncer, nos Estados Unidos, afirmam que o tumor de mama é a segunda principal causa de metástase cerebral e afeta de 10% a 30% dos pacientes com a condição mamária, resultando em opções de tratamento limitadas e baixa sobrevivência.

Estudo, detalhado por esses cientistas e publicado, na revista *Cell Reports*, foca na compreensão dos mecanismos moleculares que impulsionam a metástase cerebral, visando melhorar diagnósticos e tratamentos.

O trabalho concentrou-se nos fibroblastos — células no ambiente tumoral conhecidas por apoiar o desenvolvimento e a progressão do câncer — e na fucosilação, um processo de

modificação proteica. Descobertas laboratoriais revelaram que fibroblastos associados aos tumores na mama, com níveis elevados de fucosilação, estão correlacionados com a metástase, indicando seu papel na progressão da patologia.

As estruturas analisadas secretam a proteína PVR, estimulando a migração de células metastáticas de câncer de mama no cérebro.

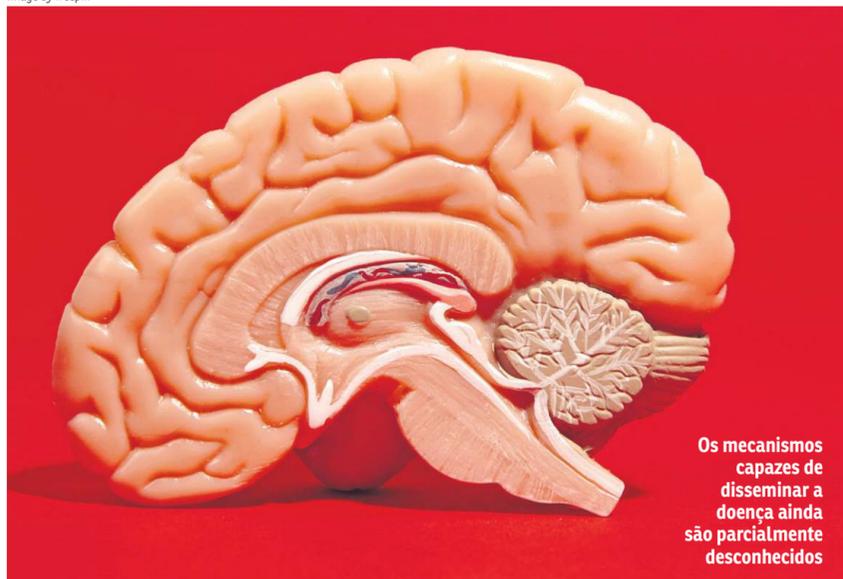
No trabalho, a equipe informou ter descoberto que a secreção de PVR é desencadeada pela fucosilação, mediada por uma proteína chamada FUT11. Esses resultados, confirmados em amostras de pacientes, sugerem que a fucosilação de PVR e sua secreção por fibroblastos associados ao câncer são reguladores importantes

da metástase e invasão do câncer de mama no cérebro.

Os pesquisadores esperam que essas descobertas levem ao desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas aprimoradas.

“Nosso estudo fornece importantes percepções mecanísticas sobre a patogênese da metástase cerebral do câncer de mama, destacando, pela primeira vez, PVR e FUT11 secretados e fucosilados por fibroblastos associados ao câncer de metástase cerebral como potenciais novos alvos terapêuticos e biomarcadores para metástase cerebral de câncer de mama”, disse, em comunicado, Emma Adhikari, autora principal do estudo e pós-doutora pelo centro.

Image by freepik



Os mecanismos capazes de disseminar a doença ainda são parcialmente desconhecidos