

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 bioescópicos 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 fadiada. 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.

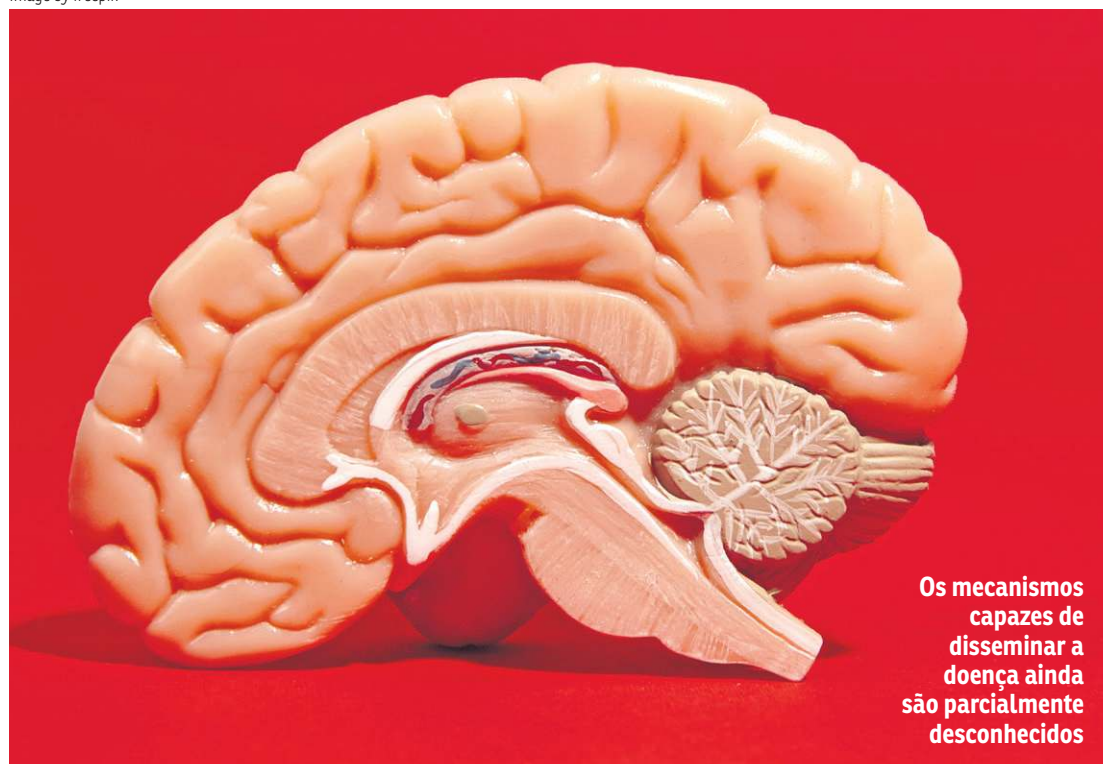
No trabalho, a equipe informou ter descoberto que a secreção de PVR é desencadeada pela fucosilação, mediada por uma proteína chamada FUT11. Esses resultados, confirmados em amostras de pacientes, sugerem que a fucosilação de PVR e sua secreção por fibroblastos associados ao câncer são reguladores importantes

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