

Ataque certo

Vacina experimental desenvolvida em universidade norte-americana tem como alvo mutações específicas e pode prevenir a recorrência do câncer de pâncreas — um dos mais letais — em pacientes que já passaram por tratamento padrão

» PALOMA OLIVETO

Considerada uma revolução no tratamento do câncer, a imunoterapia, abordagem que treina o sistema de defesa do organismo para atacar a doença, mostrou resultados promissores em pacientes de um dos tumores mais desafiadores para a medicina, o de pâncreas. Em um artigo publicado na revista *Nature Medicine*, pesquisadores da Universidade da Califórnia, em Los Angeles (Ucla), descreveram como uma vacina experimental desencadeou respostas duradouras, com potencial para prevenir ou adiar a recorrência em pessoas de alto risco.

A substância, chamada ELI-002, tem como foco mutações no gene *Kras*. Noventa e três por cento dos pacientes de câncer pancreático têm esse perfil genético e, embora a variante seja uma velha conhecida da medicina, no caso desse tipo de tumor, os tratamentos não têm se mostrado eficazes. As alterações nessa proteína promovem o crescimento descontrolado das células e estão associadas a um pior prognóstico.

“O gene Kras é um alvo muito atraente para imunoterapia porque é central para o tumor e não muda ao longo da evolução da doença”, explicou, em nota, a oncologista Eileen O'Reilly, do Memorial Sloan Kettering Cancer Center e uma das autoras do estudo. “As mutações no Kras são consideradas um dos principais motores do câncer, e os remédios que existem atualmente não curam o paciente, dão o controle temporário. Então, é muito importante ter uma estratégia diferente para atacá-las, como a imunoterapia”, comenta Tiago Kenji, líder da Oncologia do Hospital Santa Paula, em São Paulo.

Resíduos

O estudo de fase 1 incluiu 25 pacientes de câncer de pâncreas e cinco com tumor colorretal (50% dos casos são associados às mutações no Kras). Todos haviam sido submetidos à cirurgia e ainda tinham resíduos da doença ou traços de DNA cancerígeno no sangue, uma condição frequentemente associada à recidiva.

Os voluntários foram acompanhados por 19,7 meses. Nesse período, a sobrevida livre de recidiva — quando não há retorno da doença — foi de 16,33 meses. A sobrevida global ultrapassou bastante a média histórica em estudos: 28,94 meses. O maior benefício foi observado nos participantes que desenvolveram respostas mais fortes das células de defesa T, específicas para o gene mutante.

“Esse é um avanço promissor para pacientes com cânceres induzidos por Kras, particularmente câncer de pâncreas, onde a recorrência após o tratamento padrão é quase certa e as terapias eficazes são limitadas”, escreveu o primeiro autor do estudo, Zev Wainberg, pesquisador do Ucla Health Jonsson Comprehensive Cancer Center. “Observamos que os pacientes que desenvolveram fortes respostas imunológicas à vacina permaneceram livres da doença e sobreviveram por muito mais tempo do que o esperado.”

Personalização

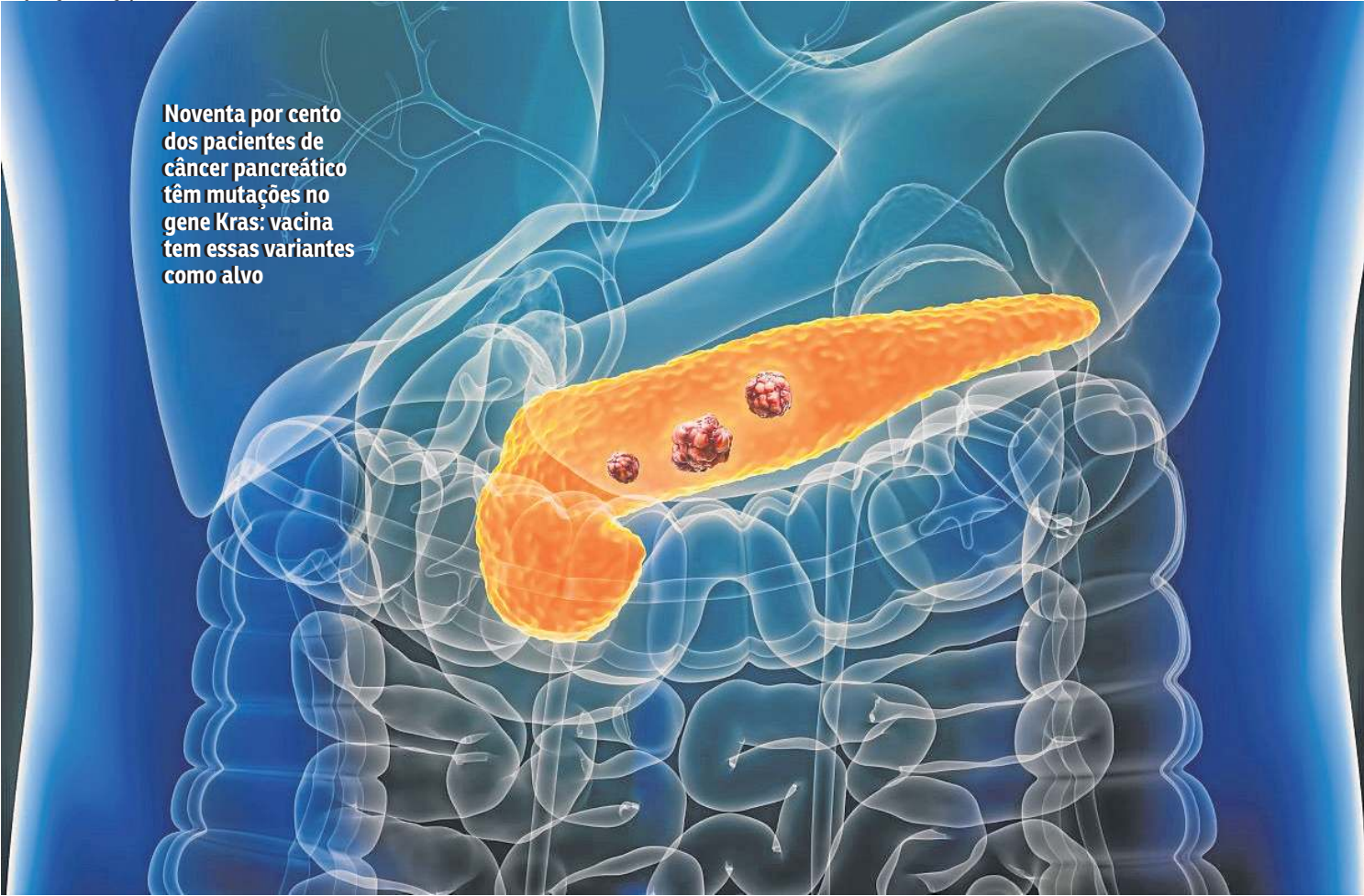
Uma das particularidades da vacina é que, diferentemente de outras imunoterapias para o câncer, ela não requer personalização. Geralmente, o imunoterápico é fabricado com células do próprio paciente, treinadas para reconhecer e atacar o tumor com maior eficácia. No caso da ELL-002 2P, a substância foi projetada para ser um produto padronizado, sem necessidade de individualização. Assim, caso estudos futuros confirmem sua segurança e eficiência, o tratamento será mais rápido e acessível, acreditam os pesquisadores.

Um dado comemorado pelos autores do estudo é que 84% dos pacientes geraram células T específicas para as mutações Kras. Entre elas, populações das chamadas células auxiliares CD4+ (que coordenam o ataque) e das assassinas CD8+ (as executoras). Além disso, 67% dos voluntários geraram resposta contra outras mutações tumorais, sugerindo uma atuação mais ampla da vacina.

Segundo o oncologista Márcio Almeida, de Brasília, esse último resultado sugere que a vacina da Ucla poderia beneficiar pacientes de câncer pancreático com outras mutações ou pessoas com as mesmas variantes Kras, mas em outros órgãos. “Cólon e pulmão são candidatos potenciais. A plataforma é tecnicamente adaptável, mas cada novo alvo exige novos estudos”, observou.

"O direcionamento do Kras tem sido considerado um dos desafios mais complexos na terapia do câncer", disse Wainberg. "Esse estudo mostra que a vacina ELI-002 2P pode treinar o sistema imunológico com segurança e eficácia para reconhecer e combater mutações que causam câncer. Ela oferece uma abordagem promissora para gerar respostas imunes precisas e duradouras sem a complexidade ou o custo de vacinas totalmente personalizadas.

GettyImages/Divulgação



Cientistas preparam nova fase de testes

O estudo sobre um novo imunoterápico em potencial para câncer de pâncreas, um dos mais letais e com menos tratamentos disponíveis, foi de fase 1, quando o objetivo é testar a segurança da substância. Segundo os pesquisadores, a vacina ELI-002 2P foi bem tolerada, sem sinais de toxicidade no acompanhamento a longo prazo.

O oncologista Márcio Almeida, de Brasília, observa que a vacina ainda é preliminar, e que as pesquisas precisam ser ampliadas antes de a

substância ser considerada uma nova opção de tratamento. No caso do estudo publicado na revista *Nature Medicine*, os pacientes tinham um perfil específico, com doença residual mínima (MRD), quando há presença de células cancerígenas em quantidades muito baixas após o tratamento.

Reprodução

“A escolha desse perfil é uma estratégia inteligente para

estudos de fases iniciais, mas cria uma pergunta adicional: o efeito será reproduzível clinicamente em ensaios randomizados (com grupo de controle, para comparação) maiores e em populações mais amplas? questiona Almeida. Os pesquisadores da Universidade da Califórnia, em Los Angeles (Ucla), afirmaram que já concluíram a inscrição de um estudo maior, de fase dois, da vacina, com uma nova versão que

tem como alvo um conjunto mais amplo de mutações do gene Kras.

Tiago Kenji, líder da Oncologia do Hospital Santa Paula, em São Paulo, diz que acompanha com entusiasmo as fases futuras da pesquisa. “É uma estratégia de imunoterapia que funciona melhor e merece subir para as fases 2 e 3. Quem sabe podemos ser um dos centros de teste, caso o Brasil for escolhido para participar?”, indaga. **(PO)**

SONO

Apneia social: uma nova doença

Dormir tarde, consumir álcool e fumar nos fins de semana podem estar fazendo mais do que atrapalhar as manhãs de segunda-feira. Segundo um estudo da Universidade de Flinders, na Austrália, esses hábitos têm potencial de desencadear um problema de saúde do sono recém-identificado, a "apneia social".

Publicado na revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, o estudo internacional refere-se ao pico de gravidade da Apnéia Obstrutiva do Sono (AOS) nos fins de semana, impulsionado por escolhas de estilo de vida e padrões de sono irregulares. A pesquisa, que analisou dados de mais de 70 mil pessoas globalmente,

encontrou um aumento consistente e significativo na gravidade da AOS nos fins de semana.

“A apneia do sono já é um grande problema de saúde pública, mas nossas descobertas sugerem que seu verdadeiro impacto pode estar subestimado”, afirma a autora principal e pesquisadora Lucia Pinilla. “A maioria dos testes de diagnóstico clínico é realizada em uma única noite, normalmente durante a semana, ignorando o efeito do fim de semana que, agora, chamamos de apneia social.”

Gravidade

O estudo constatou que os participantes tinham 18% mais

Flinders University/Divulgação



Pinila (E) e Eckert: rotina regular pode ajudar a enfrentar o problema

chances de apresentar AOS moderada a grave nos fins de semana (sábados) em comparação com o meio da semana (quartas-feiras). Mudanças nos horários de sono, como ficar acordado até tarde, ou acordar bem depois do habitual, agravaram a apneia. Os homens tiveram 21% mais chances de serem afetados, em comparação com um aumento de 9% nas mulheres.

Adultos mais jovens (com menos de 60 anos) apresentaram um risco 24% maior de sofrer crise de apneia nos fins de semana, em comparação com 7% entre aqueles com 60 anos ou mais. "Ainda não sabemos exatamente o porquê, mas o consumo de álcool, o sono

mais leve e o uso menos consistente de terapias para AOS provavelmente desempenham um papel", disse Dany Eckert, autor sênior do artigo.

Para Eckert, as descobertas destacam necessidade de avaliações do sono em várias noites e abordagens mais personalizadas para diagnóstico e tratamento. "Basear-se em um estudo do sono de uma única noite pode deixar de detectar variações importantes, levando ao subdiagnóstico ou à classificação incorreta da gravidade da AOS", afirma. Para combater a apneia social, ele recomenda manter uma rotina regular, inclusive nos fins de semana.