

# OFENSIVA contra CÂNCER RARO

Terapia que usa células editadas de doadores saudáveis resulta na remissão de um tipo agressivo de leucemia em 82% dos pacientes. Os participantes do estudo haviam se submetido a outros tratamentos, sem sucesso

» PALOMA OLIVETO

Uma nova terapia que usa células imunológicas geneticamente modificadas levou à remissão pacientes de um tipo raro e agressivo de câncer no sangue, a leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T). O tratamento foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade College London (UCL), no Reino Unido, e do Hospital Great Ormond Street (Gosh). As 11 pessoas que participaram do estudo, incluindo crianças e adultos, já haviam se submetido a outras abordagens terapêuticas, sem sucesso.

A chamada terapia gênica pioneira mundial (BE-CAR7) utiliza células imunológicas modificadas para abordar a LLA-T, antes considerada intratável. A edição de bases é uma versão avançada da tecnologia CRISPR, que permite alterar com precisão letras individuais do código de DNA dentro de tecidos vivos. Segundo os pesquisadores, que relataram o tratamento na revista *New England Journal of Medicine*, a expectativa é “ajudar os pacientes a alcançarem a remissão, oferecendo uma nova esperança para famílias que enfrentam esse câncer agressivo”.

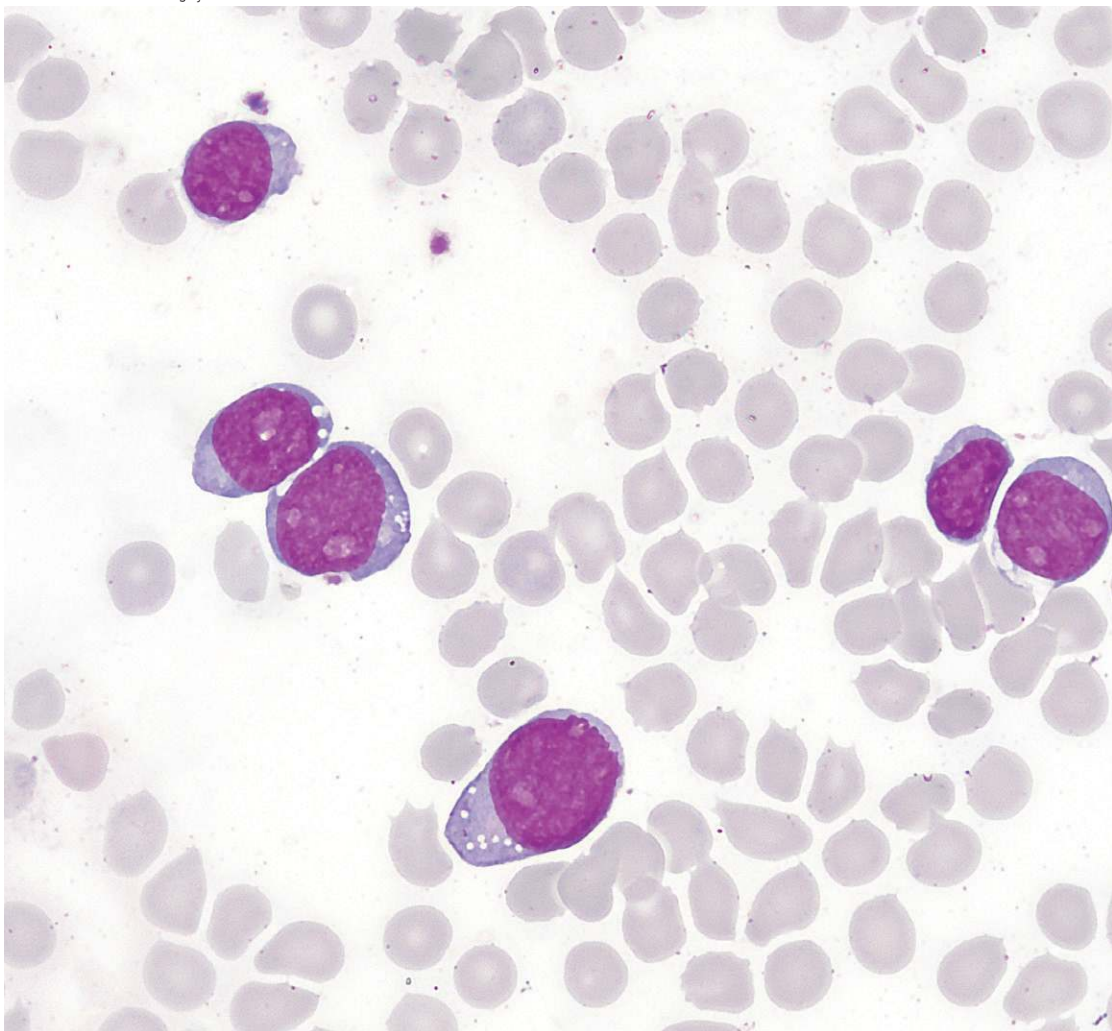
Em 2022, pesquisadores do Gosh e da UCL administraram o primeiro tratamento do mundo feito com a tecnologia de edição de bases a Alyssa, uma menina de 13 anos da cidade inglesa de Leicester. Agora, outras oito crianças e dois adultos receberam a terapia. Desses, 82% alcançaram remissões significativas que permitiram a eles prosseguir para o transplante de células-tronco, já livres da doença.

Além disso, 64% dos pacientes continuam em remissão, sendo que os primeiros a receberem o tratamento, há três anos, não têm qualquer sinal do câncer e levam uma vida normal, sem se submeter a outras terapias. Os efeitos colaterais esperados, incluindo baixa contagem sanguínea, síndrome de liberação de citocinas e erupções cutâneas, foram toleráveis, disseram os autores.

## Precisão

"Anteriormente, mostramos resultados promissores com a edição genômica de precisão em crianças com câncer sanguíneo agressivo, e esse

WikimediaCommons/Divulgação



Células linfoblásticas T da leucemia aguda na medula óssea: poucas opções quando o tratamento principal falha

## Para saber mais

## Manipulação sem cortes

A imunoterapia com células CAR-T tornou-se recentemente disponível para tratar vários tipos de câncer no sangue. A abordagem usa células imunológicas, chamadas T, e as modifica para que exibam proteínas específicas em sua superfície, chamadas receptores de antígenos quiméricos (CARs). Os CARs podem reconhecer e atacar

marcadores das células cancerígenas, que são destruídas em seguida.

Na pesquisa britânica, os pesquisadores usaram a edição de bases para produzir as células BE-CAR7, evitando o corte do DNA e reduzindo o risco de danos cromossômicos. Conforme relatado em 2022, as complexas alterações genéticas geraram bancos armazenáveis

de células CAR-T "universais", capazes de encontrar e atacar a leucemia de células T quando administradas a pacientes.

As células CAR-T "universais" do estudo foram produzidas a partir de glóbulos brancos de doadores saudáveis.

Fonte: Universidade College London

com leucemia de células T responda bem aos tratamentos padrão, cerca de 20% podem não se beneficiar. "São esses pacientes que precisam desesperadamente de melhores opções, e

## Três perguntas para

MÁRCIO ALMEIDA, oncologista e membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC)

### O que caracteriza a nova terapia?

A terapia, chamada BE-CAR7, consiste em infundir no paciente células T saudáveis de doadores, já editadas geneticamente por uma técnica conhecida como base-editing, uma versão avançada de edição genômica que altera "letras" do DNA sem fazer cortes no genoma. Essas células são equipadas com um receptor especial (CAR) que permite reconhecer e destruir células de leucemia. Após a infusão, as células editadas eliminam rapidamente as células T do corpo, tanto as saudáveis quanto as cancerosas. Se a leucemia for erradicada dentro de cerca de quatro semanas, o paciente segue para um transplante de medula óssea para reconstruir o sistema imunológico saudável.

A abordagem usa células de doadores, e não do próprio paciente. Isso pode facilitar o acesso ao tratamento no futuro?

As células usadas não vêm do

próprio paciente (como na maioria das terapias tradicionais ou das primeiras gerações de terapias CAR-T), mas de doadores saudáveis, editadas e "armazenadas" previamente. Isso cria um estoque de células "universais" prontas para uso ("off-the-shelf"). Esse formato pode facilitar o acesso no futuro, porque não dependerá da coleta de células do

paciente, que nem sempre é possível (por baixa contagem, exaustão dos linfócitos, fragilidade etc.). O tratamento poderá ser administrado rapidamente, sem o tempo de produção individualizada, importante em leucemias agressivas, em que a velocidade faz diferença e ainda pode reduzir custos e complexidade logística, favorecendo maior disponibilidade caso aprovado para uso amplo.

### É possível estimar quando o tratamento estará disponível?

Apesar dos resultados animadores, ainda é cedo para afirmar com precisão quando a BE-CAR7 estará disponível de modo generalizado. Devido a alguns fatores, como o fato de o estudo até agora ter envolvido apenas 11 pacientes (nove crianças e dois adultos).

essa pesquisa oferece esperança de um prognóstico melhor", escreveram os autores do estudo.

O oncologista Márcio Almeida, membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), explica que a terapia descrita tem várias diferenças em relação à quimioterapia e ao transplante tradicional. "Ao contrário da quimioterapia, que ataca indiscriminadamente células em divisão (saudáveis e cancerosas), a BE-CAR7 mira especificamente células T cancerosas por meio de marcadores reconhecíveis, o que pode reduzir danos colaterais ao restante do corpo", diz.

## Velocidade

Além disso, o médico destaca a velocidade e profundidade da remissão e a redução de riscos genéticos. "A edição por base-editing evita cortes

no DNA e, consequentemente, pode reduzir o risco de danificar o genoma das células, algo que é preocupação em estratégias mais invasivas de modificação genética", observa. "Essa abordagem representa uma forma de imunoterapia de precisão mais seletiva, com maior potência e potencialmente menos tóxica do que tratamentos convencionais."

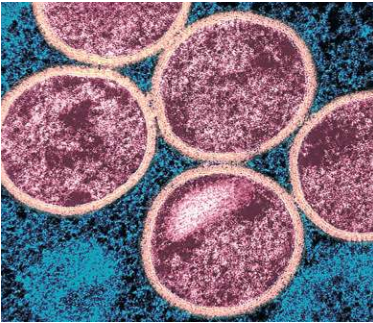
Bob Phillips, consultor em oncologia pediátrica na Universidade de York, no Reino Unido, destaca, porém, que o tratamento com células CAR-T universais não é "uma bala de prata para todas as doenças de célula T recidivantes". "Não se trata de uma terapia simples, de primeira linha para leucemia. Porém, essa é uma abordagem importante que nos permite uma linha extra de tratamento para alguns pacientes em situações altamente específicas", diz Phillips, que não participou do estudo.

## » Tubo de ensaio | Fatos científicos da semana

### Segunda-feira, 8 NOVA VARIANTE DA MPOX NA INGLATERRA

A Agência de Segurança Sanitária do Reino Unido (UKHSA) indicou que uma nova variante da mpxo foi identificada na Inglaterra em uma pessoa que viajou recentemente à Ásia. A agência avalia "a importância" da mutação, que apresenta elementos dos dois subtipos da doença: o clado 1, mais grave, e o clado 2. A mpxo é causada por um vírus da mesma família que o da varíola. Ela se manifesta principalmente com febre alta e aparição de lesões cutâneas, e pode ser mortal. "Nossos testes genômicos nos permitiram detectar essa nova variante", informou, por meio de um comunicado, Katy Sinka, responsável por infecções de transmissão sexual da UKHSA. Em setembro, o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, anunciou que a mpxo não era mais uma emergência de saúde internacional, argumentando, entre outras coisas, a diminuição das mortes e dos casos em vários países africanos. A emergência havia sido declarada um ano antes.

Wikimedia Commons



### Terça-feira, 9 EXPLOÇÃO ESTELAR

A explosão de uma estrela maciça ocorrida há cerca de 13 bilhões de anos gerou um poderoso clarão detectado no início deste ano, anunciou um grupo de astrônomos franceses. Segundo eles, trata-se de uma forma de obter informações sobre a história do universo. O fenômeno foi observado em 14 de março pelo telescópio espacial franco-chinês SVOM, lançado em 2024 com o objetivo de rastrear explosões de raios gama, as mais poderosas do cosmos. "É extremamente raro, já que é a quinta mais distante erupção de raios gama já detectada", comemorou Bertrand Cordier, responsável científico do projeto SVOM na Comissão de Energia Atômica e Energias Alternativas da França (CEA, na sigla em francês). De acordo com Cordier, o clarão eclodiu "em um momento em que o universo era muito jovem", apenas 700 milhões de anos. "Os fótons que chegaram aos nossos instrumentos viajaram durante 13 bilhões de anos", detalhou o astrofísico, que participou de dois estudos sobre o fenômeno, ambos publicados pela *Astronomy & Astrophysics*.

Luiz Fernando Ribeiro/Mater Natura



### Quarta-feira, 10 SAPINHO BRASILEIRO

Cientistas da Universidade Estadual de São Paulo (Unesp) anunciaram a descoberta de uma nova espécie de sapo minúsculo do gênero *Brachycephalus* na Serra do Quiriní, em Santa Catarina. Batizado de *Brachycephalus lulai* em homenagem ao presidente Luiz Inácio Lula da Silva, o anfíbio mede pouco mais de 1cm e se distingue pela coloração laranja vibrante, além de características morfológicas e sonoras únicas. Foram coletados 32 indivíduos e registradas 13 chamadas vocais que ajudaram na diferenciação do novo sapo. Os cientistas afirmaram em um artigo publicado na revista *Plos* que a descoberta reforça a importância da Mata Atlântica como hotspot de biodiversidade global.

### Quinta-feira, 11 OURIÇOS DIZIMADOS

Um estudo publicado na revista *Frontiers in Marine Science* revelou que, nos últimos quatro anos, uma pandemia até então desconhecida, que vem dizimando ouriços-do-mar em todo o mundo, atingiu as Ilhas Canárias, Espanha. As consequências para os ecossistemas marinhos ainda não são totalmente conhecidas, mas, de acordo com os cientistas, provavelmente serão profundas. "Aqui mostramos a disseminação e os impactos de um 'evento de mortalidade em massa' que atingiu severamente as populações do ouriço-do-mar *Diadema africanum* nas Ilhas Canárias e na Madeira ao longo de 2022 e 2023", disse Iván Cano, doutorando da Universidade de La Laguna, em Tenerife. "Aproximadamente ao mesmo tempo, observou-se o desaparecimento de outras espécies de *Diadema* no Caribe, no Mediterrâneo, no Mar Vermelho, no Mar de Omã e no oeste do Oceano Índico."