

Avanço promissor na DETECÇÃO do CÂNCER

Exame de sangue de alta sensibilidade pode ser o novo aliado do tratamento da neoplasia no pâncreas ao identificar vestígios que escapam dos métodos usados hoje. A combinação pode mudar a forma de identificar e monitorar a doença

» ISABELLA ALMEIDA

Um exame de sangue de alta sensibilidade pode ser o novo aliado do tratamento do câncer de pâncreas ao identificar vestígios que escapam dos métodos usados atualmente. A tecnologia foi capaz de detectar DNA tumoral circulante em um número muito maior de pacientes do que o sequenciamento de nova geração (NGS), técnica amplamente utilizada para monitorar esse tipo de neoplasia. Os resultados indicam que muitos doentes podem apresentar câncer residual mesmo quando os exames de imagem sugerem ausência de alterações, permitindo um acompanhamento mais preciso e intervenções mais precoces.

As conclusões são de um estudo realizado por pesquisadores da Northwestern Medicine, nos Estados Unidos e publicado, ontem, na revista *Clinical Cancer Research*. Para o trabalho a equipe acompanhou 106 pessoas com câncer pancreático localizado desde o diagnóstico até a conclusão do tratamento. Durante esse período, amostras de sangue foram coletadas para avaliar a presença de DNA liberado pelas células malignas, conhecido como ctDNA.

Os cientistas compararam duas abordagens para identificar essas alterações genéticas. A primeira foi o sequenciamento de nova geração, método que analisa simultaneamente diversos genes relacionados ao desenvolvimento de tumores. A segunda utilizou a reação em cadeia da polimerase digital em gotas (ddPCR), técnica direcionada para mutações específicas e reconhecida por oferecer maior sensibilidade em situações nas quais a quantidade de material genético é extremamente baixa. O foco da análise foi o gene KRAS, responsável por mais de 90% dos casos de câncer de pâncreas.

Nova abordagem

Os resultados mostraram grandes diferenças entre os dois testes. No momento do diagnóstico, a ddPCR identificou DNA tumoral em 65% dos participantes, enquanto o NGS encontrou o mesmo marcador em apenas 17% dos voluntários. Após a quimioterapia, a superioridade da técnica permaneceu evidente: o exame mais sensível detectou sinais da doença em

60% dos pacientes, contra apenas 5% do método convencional. Depois da cirurgia, os índices foram de 56% e 9%, respectivamente.

Para o cirurgião oncológico Akhil Chawla, autor senior do trabalho e professor associado da Universidade Northwestern, “a combinação pode mudar fundamentalmente a forma como identificamos pacientes de alto risco, monitoramos a doença microscópica e, potencialmente, intervirmos mais cedo, antes que a recorrência se torne clinicamente visível, resultando, em última análise, na cura de mais pacientes”.

De acordo com os autores, essas informações sugerem que uma parcela significativa dos pacientes continua apresentando a doença mesmo após completar o tratamento. Em muitos casos, esse quadro não é percebido pelos exames de imagem nem pelos testes moleculares, o que pode atrasar terapias adicionais.

Além da maior capacidade para detectar o ctDNA, o estudo demonstrou que os resultados do exame também foram associados ao prognóstico. Os pacientes com testes positivos, tanto na ddPCR quanto no NGS, apresentaram sobrevida média de 11 meses após o diagnóstico. Em contrapartida, aqueles com exames negativos viveram, em média, 41 meses.

Outro achado chamou a atenção dos pesquisadores. Um grupo de participantes teve resultado negativo pelo NGS, mas positivo pela ddPCR. Essas pessoas apresentaram sobrevida média de 27 meses, desempenho inferior ao observado entre os pacientes sem nenhuma detecção de DNA tumoral. Segundo os autores, esse conjunto representa indivíduos de maior risco que poderiam permanecer sem identificação caso apenas o teste convencional fosse utilizado.

Para Caio Neves, coordenador da oncologia do Hospital Anchieta Taguatinga, a ddPCR representa um avanço muito promissor porque aumenta significativamente a sensibilidade na detecção de doença residual mínima. “O grande desafio no câncer de pâncreas é que muitos pacientes apresentam exames de imagem aparentemente normais após a quimioterapia e a cirurgia, mas ainda possuem doença microscópica que acaba levando à recidiva. Este estudo mostrou que a ddPCR foi capaz de identificar DNA tumoral circulante em

Ben Schamisso/Universidade Northwestern



“A combinação pode mudar a forma como identificamos pacientes de alto risco”, explica o professor Akhil Chawla, autor senior do trabalho

Palavra de especialista

Três grandes vantagens

“Essa descoberta é realmente transformadora. Quando você consegue identificar que um paciente tem doença residual, que não aparecia nos testes convencionais, você consegue fazer uma estratificação muito mais precisa do risco real daquele paciente. O

estudo mostrou números bem claros: pacientes que testaram negativo em ambos os testes tiveram uma sobrevida mediana de 41 meses. Mas aqueles cujo câncer estava ‘escondido’ para o sequenciamento de nova geração, mas foi pego pela ddPCR, tiveram uma sobrevida de apenas 27 meses. Isso é uma diferença enorme e muda completamente



como a gente pensa no prognóstico. Na prática clínica, isso se traduz em três coisas bem concretas. Primeiro, você consegue intensificar o tratamento de quem realmente precisa. Se um paciente tem doença residual detectada pela ddPCR após a cirurgia, você sabe que ele está em risco muito alto e pode oferecer esquemas

quimioterápicos mais agressivos ou até incluí-lo em ensaios clínicos com drogas novas. Segundo, aquele que testou negativo em tudo pode ser poupado de quimioterapia prolongada. Terceiro, a intervenção acontece muito mais cedo, antes que a doença se manifeste clinicamente.”

PATRÍCIA SCHORN, coordenadora do Centro de Oncologia do Hospital Santa Lúcia, em Brasília

um número muito maior de pacientes do que o NGS convencional, inclusive após o tratamento, sugerindo que podemos identificar precocemente aqueles com maior risco de recorrência.”

Identificação precoce

“Sem dúvida, essa tecnologia tem potencial para ser utilizada em diversos outros tumores. Já

existem estudos bastante avançados em câncer colorretal, mama, pulmão e melanoma, entre outros. Sempre que houver uma mutação bem definida e passível de monitoramento, a ddPCR pode desempenhar um papel importante na detecção de doença residual mínima, monitoramento da resposta ao tratamento e identificação precoce de recaídas”, finalizou o especialista.

A principal vantagem da biópsia líquida é permitir o monitoramento da doença por meio de uma simples coleta de sangue, dispensando procedimentos invasivos. Como o exame pode ser repetido em diferentes fases do tratamento, é possível acompanhar a resposta à quimioterapia, avaliar a eficácia da cirurgia e identificar precocemente sinais de

recorrência antes mesmo que apareçam alterações detectáveis em exames radiológicos.

Apesar dos resultados promissores, os pesquisadores ressaltam que a ddPCR ainda precisa ser validada em estudos com um número maior de participantes antes de ser incorporada à prática clínica. A expectativa é de que novos trabalhos confirmem o benefício da estratégia.

EFICÁCIA COMPROVADA

Segurança das vacinas reforçada em estudo global

Revisão global, liderada por pesquisadores da Universidade da Colúmbia Britânica, no Canadá, concluiu que as vacinas de mRNA, administradas diariamente ao redor do planeta, são seguras e altamente eficazes na prevenção de doenças infecciosas como a covid-19, e têm aplicações potenciais para uma série de outras doenças, incluindo gripe, vírus sincicial respiratório, câncer e doenças autoimunes.

Publicado, ontem, na revista *The Lancet*, o trabalho se baseia em ciência laboratorial, ensaios clínicos e dados de eficácia no mundo real para fornecer uma das avaliações mais abrangentes de vacinas de mRNA, até o momento. Ela abrange todo o ciclo de vida da vacina, desde o desenvolvimento e a fabricação, até o desempenho e o monitoramento no mundo real.

Segundo a revisão, as vacinas de mRNA são cerca de 87% eficazes

mRNA
Tecnologia de imunização que utiliza material genético sintético para ensinar o corpo a reconhecer e combater vírus ou células específicas

contra qualquer infecção documentada por SARS-CoV-2, o vírus da covid-19. Além de funcionarem em 93% dos casos contra hospitalização e serem 94% eficientes na prevenção de morte pela doença.

“Após bilhões de doses, agora temos uma quantidade extraordinária de evidências científicas”, disse a autora principal, Anna Blakney, professora da Universidade da Colúmbia Britânica. “Essa revisão confirma que as vacinas de mRNA são uma plataforma segura e altamente eficaz, apoiada por testes rigorosos

Anna Blakney trabalhando em um laboratório na UBC.



O trabalho se baseia em ciência laboratorial, ensaios clínicos e dados de eficácia no mundo real

e monitoramento no mundo real. Ela fornece uma base sólida em evidências à medida que essa tecnologia continua a se expandir para novas áreas da medicina”, completou.

Combater equívocos

Os resultados confirmam que as vacinas de mRNA oferecem forte proteção contra doenças infecciosas, incluindo a covid-19 grave, em uma ampla gama de grupos: crianças, gestantes e pessoas imunocomprometidas. Doses de reforço demonstraram prolongar e fortalecer com eficiência essa ação ao longo do tempo, e atualizações regulares na formulação da vacina mantiveram sua eficácia à medida que novas variantes surgiram.

“Com qualquer nova vacina ou medicamento, é importante que comuniqueemos, de forma clara e transparente, os dados de segurança e os

testes rigorosos que comprovam sua eficácia”, disse o coautor Manish Sadarangani, professor de pediatria da universidade e diretor do Centro de Avaliação de Vacinas do Instituto de Pesquisa do Hospital Infantil da Colúmbia Britânica. “Isso é essencial para construir a confiança do público, combater a desinformação e apoiar decisões informadas sobre a vacinação.”

A revisão aborda equívocos persistentes sobre o funcionamento das vacinas de mRNA, esclarecendo que elas não alteram o DNA de uma pessoa. Em vez disso, o mRNA fornece instruções temporárias que permitem que as células humanas produzam um fragmento inofensivo do vírus, treinando o sistema imunológico para reagir. Tanto o mRNA quanto as nanopartículas lipídicas são rapidamente degradados e eliminados do corpo.