

ESPERANÇA contra o câncer de PÂNCREAS

Estudo envolvendo 20 pessoas com alto risco para esse tipo de tumor agressivo obteve resposta imunológica de 90%, com duração da proteção de dois anos. Em curso, uma nova fase da vacina para avaliar a eficácia e a segurança com mais voluntários

» PALOMA OLIVETO

Pela primeira vez, cientistas demonstraram que uma vacina pode prevenir o desenvolvimento do câncer de pâncreas em pacientes de alto risco. Publicado na revista *Cancer Discovery*, o artigo relata que o imunizante experimental direcionado a uma mutação do gene KRAS — um dos principais fatores genéticos da doença — estimulou respostas específicas para essa alteração em 90% dos participantes do estudo, que tinham alta probabilidade de desenvolver adenocarcinoma ductal pancreático.

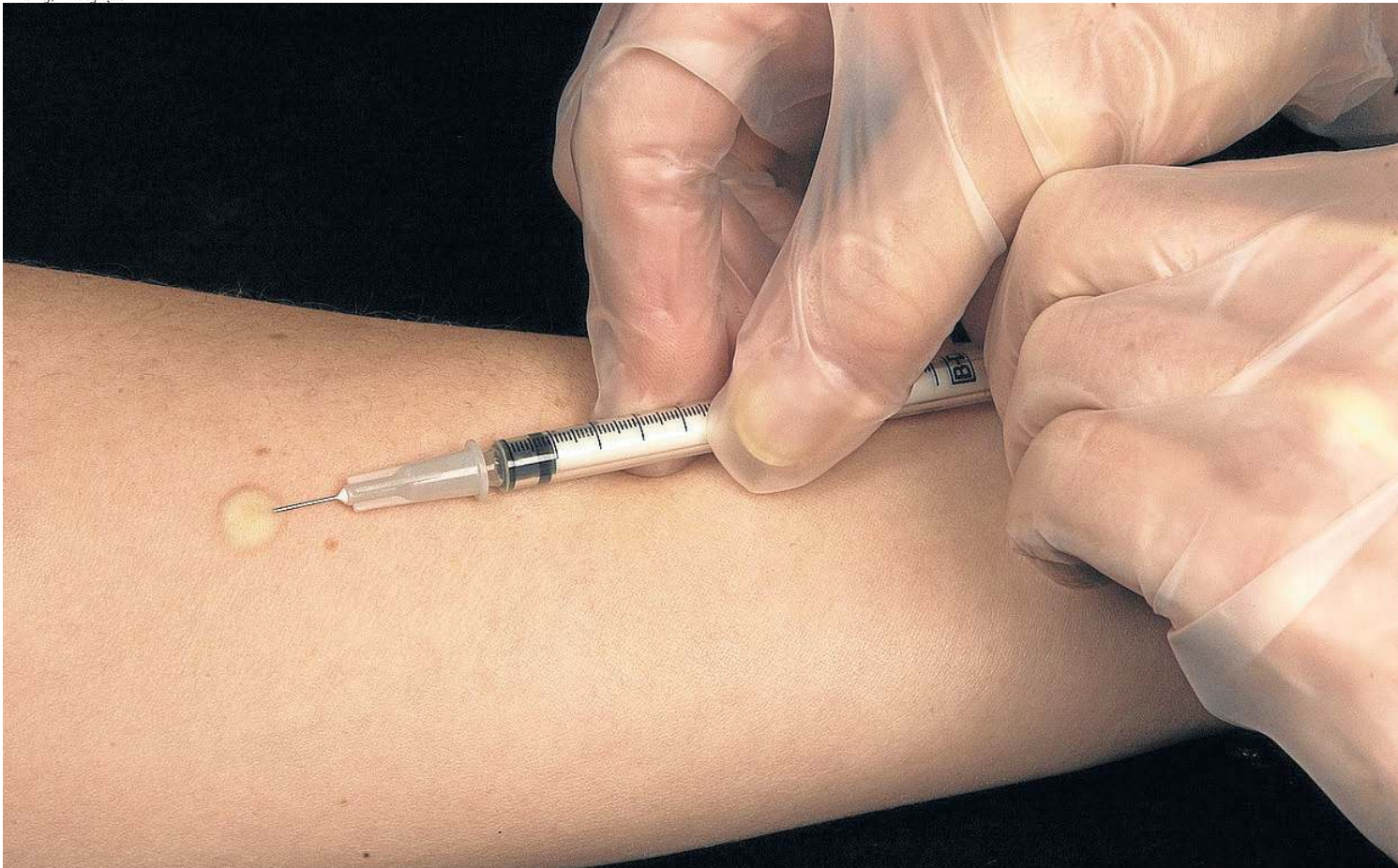
Esse é o tipo mais comum e agressivo de câncer de pâncreas, correspondendo a mais de 90% dos casos diagnosticados. “Ele se desenvolve nas células pancreáticas e costuma ter um comportamento bastante invasivo, podendo ser do tecido pancreático ou dos ductos pancreáticos”, explica Lucas Nacif, cirurgião do aparelho digestivo e membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD). Geralmente, o tumor se desenvolve ao longo de muitos anos a partir de lesões precursoras, como cistos, que devem ser acompanhadas clinicamente. “Em muitos casos, o tratamento cirúrgico deve ser realizado o quanto antes, dependendo das características”, orienta Nacif.

Tanto nessas lesões quando na maioria dos tumores de pâncreas, são identificadas mutações em um gene chamado KRAS. A vacina experimental faz com que o sistema imunológico do paciente reconheça e destrua as células portadoras das variantes, antes que elas possam se transformar em um tumor. O estudo de fase 1, desenhado para avaliar a segurança da substância, foi conduzido por pesquisadores do Centro de Câncer Kimmel da Universidade de Johns Hopkins e do Centro Skip Viragih para Câncer de Pâncreas, ambos nos Estados Unidos.

Predisposição

O estudo avaliou a mKRAS-VAX, uma vacina à base de peptídeos que tem como alvo as seis

PixaBay/Divulgação



Caso os resultados sejam confirmados em estudos mais abrangentes, uma vacina poderá prevenir um tipo de câncer pancreático altamente letal

Palavra de especialista

Plataforma multitumoral

O mKRAS-VAX estabelece uma plataforma potencialmente multitumoral e relativamente universal,

porque mira mutações compartilhadas por milhares de pacientes. Sua maior vantagem é poder ser produzida antecipadamente e não depender da fabricação de uma vacina individual. A limitação é alcançar apenas os tumores que compartilham as mutações cobertas e que

sejam capazes de apresentar esses antígenos ao sistema imunológico. Porém, o resultado do estudo não significa que a vacina previne 90% dos casos de câncer de pâncreas. É um estudo de fase 1, pequeno e sem grupo controle, desenhado principalmente para avaliar segurança

e resposta imunológica, e não a redução da incidência de câncer ou mortalidade. (PO)

GABRIELLE SCATTOLIN, oncologista da Rede Américas e membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (Sboc)

mutações KRAS mais comuns encontradas no câncer de pâncreas. Vinte participantes com predisposição hereditária e lesões no órgão identificadas por meio de exames de imagem receberam a substância entre abril de 2022 e fevereiro de 2026. Quatro doses foram administradas ao longo de 13 semanas. Os pesquisadores monitoraram os participantes quanto à segurança e às respostas

imunológicas com amostras de sangue e avaliações clínicas.

Dezoito dos 20 voluntários, ou 90%, desenvolveram uma resposta imune significativa à substância. Os participantes apresentaram um aumento mediano de 18,2 vezes na produção de células T específicas para o gene KRAS mutante, indicando que a vacina ativou com sucesso as estruturas do sistema imunológico capazes de reconhecer a

variante genética. Por até dois anos após a imunização, os “soldados” induzidos pela mKRAS-VAX mantiveram-se detectáveis.

Após um período médio de acompanhamento de 16,5 meses, nenhum dos participantes desenvolveu câncer ou lesão pancreática de alto risco que exigisse remoção cirúrgica. Segundo o estudo, a vacina mostrou-se segura, com todos os eventos adversos

relacionados ao tratamento classificados como leves a moderados. Os efeitos colaterais mais comuns foram reações no local da injeção, fadiga, calafrios e sintomas semelhantes aos da gripe, todos resolvidos sem necessidade de intervenção.

Regressão

Os pesquisadores também

Quatro perguntas para

ALESSANDRA LEITE, oncologista e coordenadora de Oncologia do Hospital Santa Lúcia Norte, em Brasília

O estudo mostrou resposta de células T específicas para KRAS em 90% dos participantes e persistência dessa imunidade por até dois anos. O que esse resultado representa na prática?

A mKRAS-VAX é uma vacina ainda em fase experimental de estudos, que treina o sistema imunológico a reconhecer e atacar células tumorais que possuem mutações no gene KRAS, que é um dos principais causadores de tumores agressivos, sendo frequentemente encontrado em cânceres de pâncreas e intestino. O fato de 90% dos pacientes com lesões precursoras para câncer de pâncreas, ao serem vacinados, não terem desenvolvido a doença dois anos depois — e manterem-se imunologicamente ativos contra essa via carcinogênica tão importante — pode significar um passo grandioso para evitar casos de câncer de pâncreas, que é uma doença extremamente agressiva, mesmo quando encontrada em estágios iniciais.

Arquivo pessoal



Nos últimos anos, foram publicados resultados promissores de outras vacinas contra o câncer de pâncreas. Como o mKRAS-VAX se diferencia dessas estratégias?

As vacinas de mRNA e imunoterapia, além de novas terapias-alvo, são tratamentos utilizados quando o câncer de pâncreas já se estabeleceu, a célula invasiva já estava presente. São tratamentos que reduzem o risco de recidiva de doença. Mas muito mais seguro e importante do que evitar a recidiva é prevenir o surgimento da doença em si, que é a proposta da mKRAS-VAX. Assim, são cenários diferentes.

Mutações do gene KRAS também estão presentes em outros tipos de câncer, como

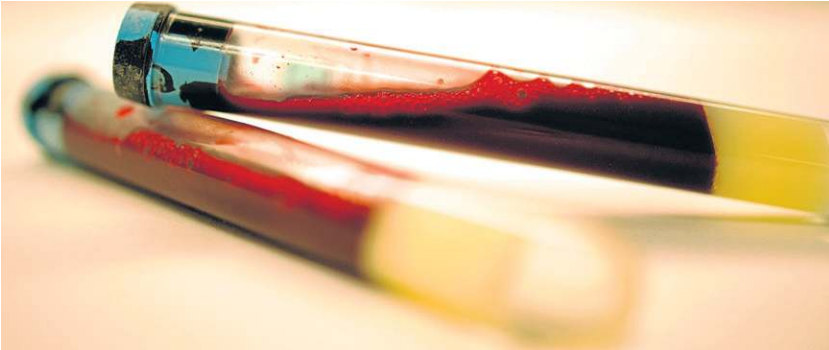
colorretal e de pulmão. Essa plataforma vacinal poderia ser adaptada para prevenir ou tratar essas doenças?

Sim, se ela seguir demonstrando a magnitude de ganho nos estudos de fase II e III, sem dúvida será testada para outros tipos de lesão precursora em pacientes que tenham a mutação do KRAS.

Hoje, quais são os maiores avanços em relação ao câncer de pâncreas?

O câncer de pâncreas é uma doença muito letal e que passou os últimos anos sem nenhuma estratégia verdadeiramente inovadora para o seu tratamento. No Congresso Americano de Oncologia Clínica (Asco) deste ano, tivemos a apresentação dos dados de uma nova medicação que se mostrou revolucionária, se comparada às estratégias de quimioterapia utilizadas na doença metastática, que tem como alvo mutação no gene do KRAS. Ao vermos os dados de uma estratégia ainda mais precoce, preventiva como a mKRAS-VAX, temos a certeza de que o desenvolvimento científico está no caminho certo para o melhor tratamento dos pacientes que já têm a doença e, acima de tudo, na possibilidade de reduzir novos casos. (PO)

Nicola Pietro Montaldo



Futuramente, análises genéticas feitas com um simples exame de sangue poderão mudar o prognóstico dos pacientes

Identificação precoce por amostra de sangue

Testes genéticos realizados em amostras de sangue permitiram detectar precocemente o câncer de pâncreas, aumentando a sobrevida a longo prazo, segundo pesquisadores da Universidade de Kanazawa, no Japão. Embora possível, o tratamento curativo só ocorre em 2% a 3% dos casos, principalmente devido à dificuldade de identificação precoce.

Cientistas da Escola de Ciências Médicas Preventivas Avançadas da universidade japonesa já haviam desenvolvido um teste diagnóstico para câncer de pâncreas chamado Panregza, que combina padrões de expressão gênica com o marcador tumoral CA19-9. Embora a eficácia tenha sido demonstrada

principalmente em casos avançados, a utilidade para detectar a doença em estágio inicial ainda não havia sido investigada.

Combinadas

Agora, os pesquisadores analisaram 10 pacientes com câncer pancreático em estágios 0 (lesões precursoras) a I (inicial) e os compararam com 104 pessoas saudáveis. Com duas estratégias de detecção combinadas, o Panregza identificou corretamente os que estavam doentes em 60% dos casos e acertou sobre os resultados negativos em 93,3% da amostra.

Segundo os autores, o estudo aponta para a possibilidade

de identificação precoce de câncer pancreático com uma simples amostra de sangue. Eles reforçam, porém, que os testes têm de ser refeitos com um número maior de pacientes e pessoas saudáveis para confirmar as descobertas, descritas na revista *Scientific Reports*.

Lucas Nacif, cirurgião do aparelho digestivo e membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD), ressalta que a detecção do tumor em estágios iniciais é crucial para determinar o prognóstico da doença. “Quando o tumor é detectado ainda nos estágios iniciais, antes de se espalhar para outros órgãos ou localmente, é possível realizar uma cirurgia curativa e o tratamento com mais chances de sucesso”, diz. (PO)