

# ciência

IMUNOTERAPIA COM TECEMOTIDE, UMA ESPÉCIE DE VACINA, AUMENTA SOBREVIDA DE PACIENTES COM TIPO ESPECÍFICO DE CÂNCER DE PULMÃO

## Um novo fôlego

**E**m um estudo experimental com 1.513 pacientes (31 deles brasileiros) com câncer de pulmão de não pequenas células, a droga tecemotide, aplicada na forma de vacina, demonstrou aumentar a sobrevida. Além disso, a pesquisa concluiu que o tecemotide melhorou os perfis de segurança e tolerabilidade em comparação com muitas outras terapias contra esse tipo específico da doença.

O estudo foi realizado entre 2007 e 2011 e envolveu 364 investigadores de mais de 20 países nos cinco continentes. No meio de tantos estudiosos, um brasileiro: Mauro Zukin, oncologista clínico do INCA e único estrangeiro membro do Comitê Educativo de Câncer de Pulmão da Sociedade Americana de Oncologia Clínica.

O médico, investigador principal da pesquisa, explica que o tratamento padrão dos pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células em estágio III (doença localmente avançada) combina sessões de quimioterapia e radioterapia, sem intervenção cirúrgica. Depois de estudar dois grupos de pacientes, um que fazia o tratamento padrão, e outro que combinava a vacina ao final do tratamento padrão, foram constatados quase nove meses a mais na sobrevida daqueles submetidos à nova alternativa. “Diferentemente das drogas que atacam indiscriminadamente as células neoplásicas e as saudáveis, o tecemotide estimula o sistema imunológico a reconhecer e destruir apenas as células malignas”, explica Zukin.

“Durante muito tempo, nós, pesquisadores, nos perguntávamos: ‘Por que as células do sistema de defesa não reconheciam a célula do câncer como estranha e tentavam destruí-la?’ Demorou certo tempo até entendermos quais eram os pilares da célula do câncer. A partir dessa identificação, passamos a desenvolver estratégias específicas para cada pilar e seu mecanismo de ação”, relata o pesquisador.

Zukin diz que existem, pelo menos, oito pilares, e um deles é o da “cegueira” do sistema imunológico. “Recentemente, a indústria conseguiu desenvolver drogas que atuam diretamente nesse mecanismo, os chamados *checkpoints*, que modulam a resposta de defesa, liberando as ‘vendas’ que cegavam as células de defesa (linfócitos T). O tratamento é mais preciso e com isso, além de a eficácia ser maior, os efeitos colaterais são menos intensos”, afirma. No estudo em questão, os pacientes recebiam a vacina por um período de 12 meses.

O oncologista do INCA argumenta que os estudos que compararam a imunoterapia à quimioterapia mostram, além de maior eficácia, menor grau de toxicidade, o que já era esperado pelo nível de especificidade. “Já tínhamos algumas drogas conhecidas que atuavam no sistema imune, como interferon e interleucina, mas com uma toxicidade quase proibitiva.” O estudo deu origem a dois artigos, um publicado na *Lancet Oncology* e outro no *Annals of Oncology*.

## TRATAMENTO ESPECÍFICO

Apesar disso, segundo o médico, a imunoterapia não deve abranger todos os casos. “Aqui se encaixa o conceito de medicina de precisão ou personalizada, em que conseguimos identificar qual paciente realmente se beneficia. Saímos da era de *one size fits all* (algo como ‘um tamanho veste todos’). Até o momento, a droga mostra benefício em pacientes com câncer de pulmão avançado do subtipo escamoso, nos quais já falhou o tratamento de primeira linha”, esclarece.

Zukin afirma que ainda não existe um biomarcador (uma substância específica detectada no sangue que possa ser associada à doença) que identifique os candidatos ideais para utilizar essa modalidade. De acordo com o estudo, o tecemotide seria indicado para pacientes com câncer de pulmão do subtipo adenocarcinoma que expressam a proteína PD-L1, cujo tratamento de primeira linha com platina falhou.

A imunoterapia pode mesmo vir a revolucionar o tratamento do câncer, ou ela estaria ligada apenas a tumores de origem imunogênica? Para Mauro Zukin, esse é um conceito importante do qual já se falou muito na última década: não existe “um” tratamento para todos os tumores. “Há vários subtipos distintos, e cada um tem uma terapia distinta. Alguns respondem melhor à imunoterapia. Aprendemos também que podemos tentar modular a resposta imunológica naqueles que não respondem tão bem, mas o que eu entendo, como pesquisador, é que as terapias vão se complementar.”

Apesar dos ganhos encontrados pelas pesquisas, ainda não há perspectiva de que a vacina seja comercializada.

## PANORAMA DA DOENÇA

No mundo, são diagnosticados anualmente 1,8 milhão de casos de câncer de pulmão, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), com 1,6 milhão de mortes. No Brasil, segundo dados do INCA, ocorrem em torno de 30 mil novos casos ao ano. Esse tipo de câncer ainda é mais frequente no homem (64,8% do total) do que nas mulheres (45,2%), mas há uma tendência de redução entre os homens e aumento nas mulheres nas últimas décadas, porque enquanto eles têm deixado o cigarro, elas passaram a fumar. ■

“Diferentemente das drogas que atacam indiscriminadamente as células neoplásicas e as saudáveis, o tecemotide estimula o sistema imunológico a reconhecer e destruir apenas as células malignas”

**MAURO ZUKIN**, oncologista clínico do INCA

