

Nova estratégia para vacina contra o câncer é testada

Cientistas de Campinas (SP) conseguem resultados promissores no tratamento de tumores em camundongos

Karina Toledo
Agência Fapesp

Ao combinar diferentes linhagens de células tumorais geneticamente modificadas, cientistas de Campinas (SP) conseguiram resultados promissores no tratamento de tumores em camundongos. O objetivo da pesquisa, apoiada pela Fapesp, é desenvolver uma vacina capaz de estimular o sistema imune a combater o câncer.

O trabalho vem sendo conduzido no Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), durante o doutorado de Andrea Johanna Manrique Rincón, sob a coordenação de Marcio Chaim Bajgelman.

“Testamos várias combinações de linhagens tumorais geneticamente modificadas e algumas foram capazes de impedir totalmente o tumor de crescer. Os resultados sugerem que a resposta antitumoral induzida pelo tratamento é duradoura, o que seria interessante na prevenção de recidivas”, disse Bajgelman à Agência FAPESP.

Como explicou o pesquisador, o desenvolvimento de uma vacina contra o câncer é um objetivo buscado por diversos grupos no mundo desde os experimentos do norte-americano William B. Coley (1862-1936), que usava vacinas antitumorais derivadas de microrganismos no início do século 20.

O modelo mais bem estabelecido é a GVAX, vacina composta de células tumorais autólogas (do próprio indivíduo a ser tratado) geneticamente modificadas para secretar a citocina

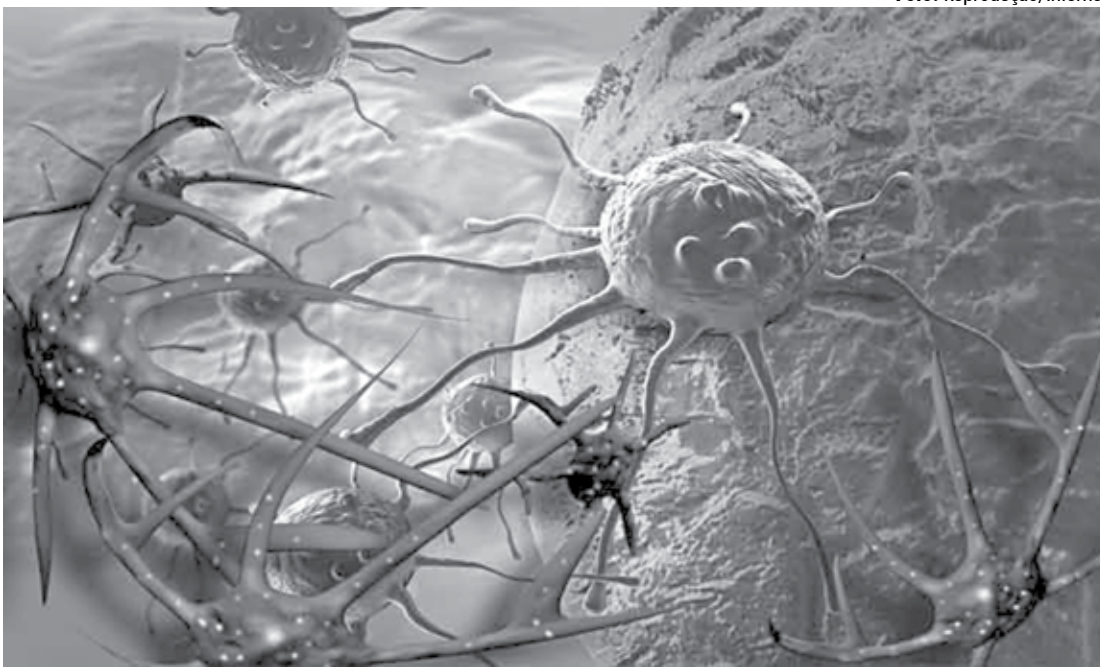


Foto: Reprodução/Internet

GM-CSF (fator de estimulação de colônias de granulócitos e macrófagos, na sigla em inglês) e irradiadas para evitar que se proliferem descontroladamente no organismo.

“A GVAX foi testada em um modelo tumoral em camundongos, no qual as células de melanoma [sem modificação] são injetadas na veia da cauda. O tumor se instala no pulmão e causa a morte do animal em cerca de 28 dias. Com a GVAX [aplicada após a doença ter sido induzida], foi possível reverter o quadro e aumentar a expectativa de vida nos animais desafiados”, contou Bajgelman.

Embora a GVAX tenha apresentado resultados animadores em roedores, não foi observado o mesmo desempenho nos ensaios com humanos.

A citocina GM-CSF usada na GVAX é considerada um imunomodulador, pois estimula a proliferação e a maturação de diferentes tipos de células de defesa. Em seu laboratório no LNBio, Bajgelman desenvolveu outras duas linhagens

de melanoma capazes de secretar substâncias imunomoduladoras, como o ligante de 4-1BB e o ligante de OX40L.

As modificações genéticas foram feitas com auxílio de vírus recombinantes, que infectam as células tumorais e levam para seu interior o gene que codifica o imunomodulador. Depois de estabelecidas, as linhagens modificadas foram expostas à radiação.

“Quando irradiamos as células tumorais modificadas elas perdem a capacidade de gerar tumor, mas ainda servem para estimular o sistema imune”, explicou.

A ideia, com o tratamento, é fazer com que os linfócitos T – células de defesa que coordenam a resposta antitumoral – passem a enxergar as células cancerosas como inimigos a serem combatidos.

De acordo com Bajgelman, dados da literatura científica indicam que portadores de câncer costumam apresentar concentrações elevadas de um tipo de linfócito conhecido como célula T regulatória

(Treg), cujo papel é inibir a proliferação de outros tipos de linfócitos que poderiam atacar as células tumorais.

Em uma situação fisiológica, as células Treg têm a importante missão de trazer equilíbrio ao sistema imune, para que tecidos do organismo não sejam atacados desnecessariamente. Mas, em portadores de câncer, disse Bajgelman, elas podem ajudar a proteger o tumor.

“Os ligantes 4-1BB e OX40L podem interagir com receptores existentes na superfície da célula T fazendo com que sua ativação seja potencializada. Nossa estratégia foi gerar vacinas que secretam esses ligantes e combinar com a GVAX, que secreta GM-CSF”, disse Bajgelman.

A combinação, explicou o pesquisador, permite estimular duas etapas do ciclo imunológico antitumoral: ativa a célula dendrítica, que é responsável por “apresentar” ao linfócito T os antígenos do tumor, e coestimula as células T, impedindo que assumam o fenótipo imunossupressor.

Três linhagens tumorais modificadas

Diferentes combinações das três linhagens tumorais modificadas foram testadas no LNBio, em experimentos com camundongos. Tumores foram induzidos por meio de injeções subcutâneas de células de melanoma na lateral do corpo.

“Cerca de dois dias depois de induzir o tumor iniciamos o tratamento com as vacinas. Foram três doses, com intervalos de dois dias cada”, contou o pesquisador.

“Testamos as três linhagens de maneira isolada e todas elas conseguiram reduzir o crescimento do tumor em comparação ao controle [animais que receberam apenas as células tumorais não modificadas]. Em um segundo ensaio, testamos combinações de duas linhagens e o tumor cresceu bem menos do que com a monoterapia. Em alguns casos, o tumor foi totalmente suprimido”, contou Bajgelman.

Já a combinação das três linhagens modificadas combinadas em um único tratamento apresentou um resultado em ensaios in vitro, mas não teve o desempenho esperado nos testes com animais.

“Já haviam sido descritos na literatura científica ensaios com esses imunomoduladores feitos de maneira

isolada. Nós testamos, pela primeira vez, as diferentes combinações de linhagens imunomodulatórias”, disse o pesquisador.

Em outro experimento, os animais que já haviam sido tratados com as combinações vacinais que impediram o crescimento do tumor foram novamente “desafiados” – 30 dias depois – com uma nova injeção de células tumorais não modificadas, com potencial de formar tumores. “Os animais que não desenvolveram tumor no primeiro protocolo também não desenvolveram nesse segundo desafio. Parece que o organismo criou uma memória imunológica e foi capaz de eliminar as células assim que foram injetadas. Os roedores foram acompanhados por mais de um ano e não manifestaram a doença”, disse Bajgelman.

Na avaliação do cientista, esse tipo de estratégia poderia ser usado em sinergia com outros tratamentos, como a remoção cirúrgica do tumor e a quimioterapia. “Não é raro sobraem algumas células tumorais no organismo após o tratamento convencional. A imunoterapia poderia proteger o paciente contra recidivas.”

Os resultados dos testes com ca-

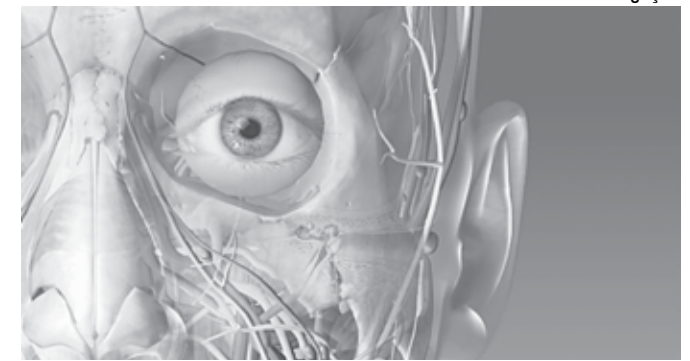
mundongos foram divulgados em artigo publicado na revista *Frontiers of Immunology*. O grupo do LNBio pretende agora criar linhagens tumorais modificadas a partir de células humanas e iniciar os primeiros ensaios in vitro. “Para isso estamos gerando os vírus recombinantes com genes humanos. A ideia é usar os mesmos imunomoduladores testados em camundongos”, contou Bajgelman.

Em outro experimento, os animais que já haviam sido tratados com as combinações vacinais que impediram o crescimento do tumor foram novamente “desafiados” – 30 dias depois – com uma nova injeção de células tumorais não modificadas, com potencial de formar tumores

Lúri
Moreira

iurimoreira.imprensa@gmail.com

Fotos: Divulgação



Medicina em 3D

Durante o período de 20 a 22 de abril, será realizado no Recife o curso “Princípios de Computação Gráfica 3D Aplicados às Ciências da Saúde e ao Planejamento de Rinoplastia”, promovido pela Aviva Cirurgia Plástica, com apoio do Porto Digital. Segundo Pablo Maricevich, cirurgião plástico sócio da AVIVA Cirurgia Plástica e um dos instrutores do curso, será uma imersão no mundo da Tecnologia 3D e sua aplicação na área da Saúde. Os profissionais vão aprender a utilizar uma série de ferramentas que o auxiliará no dia-a-dia de suas atividades, como a produção de moldes 3D a partir de tomografias ou fotos, planejamento e simulação de cirurgias, confecção de próteses customizadas, tudo com uso de softwares livres. Mais informações pelo telefone (81)3032.2221 ou contato@avivacirurgiaplastica.com.br.

45 anos

Foi em 3 de abril de 1973 que a Motorola anunciava o primeiro aparelho e a primeira ligação de telefone celular do mundo. O engenheiro Martin Cooper, que liderava o desenvolvimento de telefonia móvel na empresa, ligou para um concorrente da AT&T e disse que estava caminhado numa rua de Nova York enquanto conversava. O aparelho era o Dynatac 8000X.



Cerveja online

Uma cervejeira conectada à internet que avisa quando a bebida está acabando e ajuda a pedir mais? Pois é, acabou-se a conversa de ser pego de surpresa no melhor da farra. A Consul lançou a Cervejeira Smart Beer, primeiro modelo 100% conectado do mercado com gestão de estoque. A marca aposta em uma solução completa, tecnológica e pensada para quem quer ter mais tempo para curtir bons momentos com amigos sem precisar se preocupar com a quantidade de bebida disponível em sua cervejeira, além de já permitir a compra de cervejas, tudo por meio de um aplicativo próprio, nos e-commerces Zé Delivery e Empório da Cerveja (dependendo da área de cobertura). O preço sugerido da Smart Beer Consul é de R\$ 2.649,00.

Robótica

Acontece hoje a oficina de demonstração de robótica, a partir das 10h, na Estação Cabo Branco. À tarde, a demonstração dos protótipos de robôs tem início às 14h. Qualquer pessoa pode participar. No local, haverá um monitor capacitado para demonstração dos robôs. Os protótipos foram confeccionados por estudantes da UFPB, que são monitores no setor de gestão educacional.

Safetec

A pernambucana Safetec, integrante do Porto Digital e única parceira premier Google Cloud no Norte e Nordeste, acaba de ser certificada também para atuar representando as soluções da Google para a área educacional. O Google for Education é uma plataforma gratuita que apresenta soluções de educação da gigante da tecnologia para educadores e alunos, através de uma experiência inovadora e simples para dentro e fora da sala de aula, utilizando smartphones, tablets e computadores como porta de entrada para um mundo de informação.

VST Soluções

A VST Soluções está com três produtos para empresas nascentes, em fase de expansão e desenvolvimento e consolidadas. O ERP Vesto é um software para gestão de micro, pequenas e médias indústrias; o ERP Vesto Shop Atacado é uma solução para lojas atacadistas e o ERP Vesto Shop Sat é indicado para lojas de varejo.