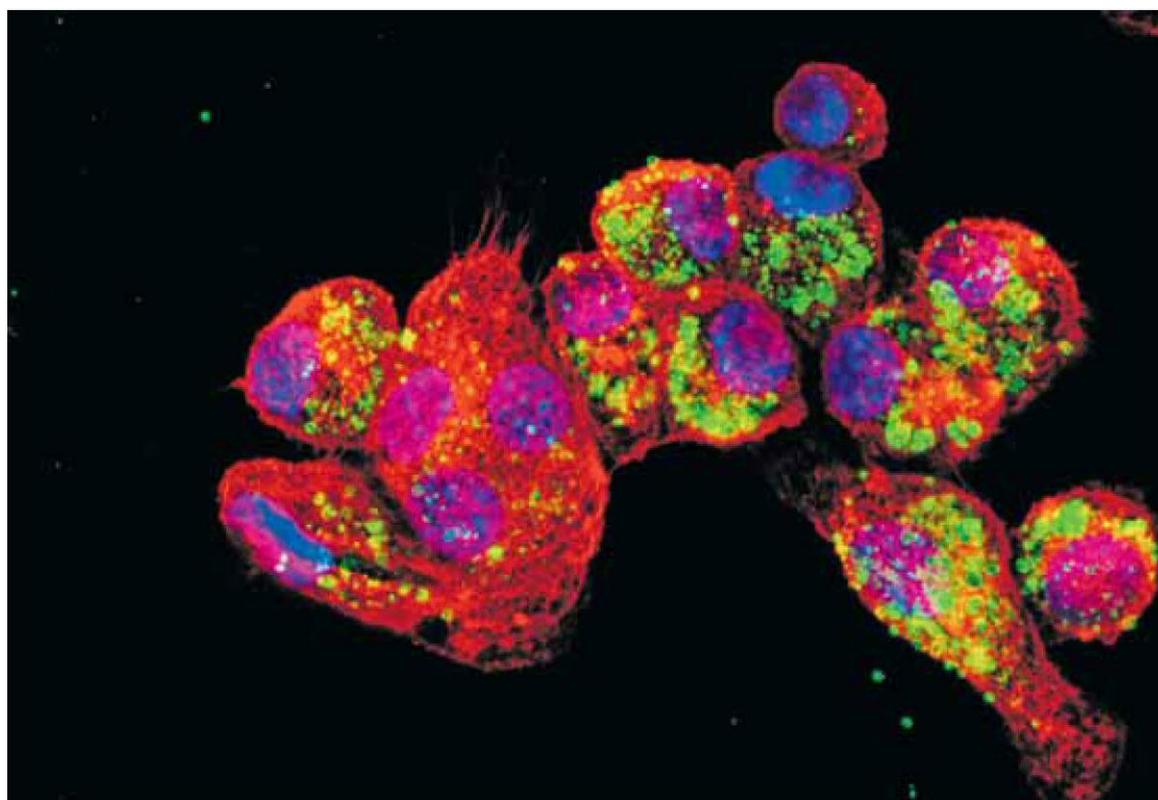


Portugueses juntam vacina a aliados para atacar o cancro

Cientistas a trabalhar em Portugal e Israel apresentam resultados no tratamento do melanoma, mas a abordagem que junta uma nanovacina a outros reforços já está a ser testada no cancro da mama e do cólon

Imunoterapia

Andrea Cunha Freitas



A nanovacina (a verde) a interagir com as células dendríticas (a vermelho, com o núcleo a azul). Em baixo, da esquerda para a direita, os cientistas Helena Florindo, João Commiot, Ronit Fainaro e Anna Scomparin



É uma vacina terapêutica, ou seja, uma estratégia para melhorar a resposta imunitária do nosso organismo e que tem mostrado resultados promissores no tratamento de vários tipos de cancro e VIH. Mas, neste caso, a vacina surge com aliados. Os cientistas combinaram uma nanovacina com dois anticorpos e um fármaco e conseguiram aumentar significativamente o efeito da activação do sistema imunitário no combate às células cancerosas. As experiências mostram uma “notável inibição do crescimento do tumor” em ratinhos com melanoma, mas a estratégia já está a ser testada noutros tipos de cancro. Os detalhes deste trabalho são publicados na revista *Nature Nanotechnology* pela equipa de investigadores em Portugal e Israel.

A receita envolve quatro ingredientes essenciais. Assim, começando pelo que é novo, os investigadores desenvolveram uma nanovacina capaz de “ensinar” o nosso sistema imunitário a atacar determinadas células tumorais, neste caso, as do melanoma. A esta arma juntaram um anticorpo que inibe a acção de um travão do sistema imunitário e que já é um medicamento usado na prática clínica, aprovado em 2015 pela Agência Europeia do Medicamento para tratamento do melanoma avançado. Sem travão, o efeito acelerador conseguiu-se com um outro anticorpo que multiplica as células imunitárias (os linfócitos T). Por fim, a equipa de investigadores somou ainda um fármaco que consegue anular um perigoso “agente infiltrado” (uma população de células mielóides que são imunossupressoras) que geralmente boicota a eficácia do tratamento.

Os animais foram divididos em vários grupos – entre os quais podíamos encontrar ratinhos doentes que não receberam qualquer tratamento, outros que beneficiaram da acção tripla dos anticorpos e fármaco mas

sem a nanovacina e outros ainda que receberam o tratamento completo de vacina, dois anticorpos e fármaco. Foram seguidos durante um total de 65 dias. Ao fim de 28 dias, todos os animais doentes sem qualquer tratamento já tinham morrido. Aos 65 dias, no grupo dos ratinhos com o tratamento completo 70% tinha sobrevivido e entre os que receberam o tratamento sem a vacina 20% estavam vivos. “Ou seja, conseguimos aumentar significativamente a sobrevivência”, constata Helena Florindo, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa e uma das autoras do artigo.

“A vacina tem no seu interior péptidos, pequenas sequências de aminoácidos, que são como se fosse um marcador que só existe à superfície das células tumorais”, explica a cientista ao PÚBLICO, adiantando que esta vacina interage com as células dendríticas (glóbulos brancos) do sistema imunitário. Para entrar com o marcador dentro do tumor, a vacina foi revestida de um açúcar simples (manose). “O que vimos – e que nunca vimos quando são usados apenas os anticorpos – é que a nossa vacina permitiu que essas células entrassem no interior do tumor e isso é importante. Muitas vezes estas imunoterapias são menos eficazes ou só são eficazes em 20 a 40% dos doentes porque os linfócitos não entram na massa tumoral, portanto não conseguem destruir o tumor.” No artigo, os investigadores lembram que os resultados clínicos obtidos com as terapias que apenas recorrem a anticorpos têm revelado “uma baixa taxa de resposta, resistência adquirida e efeitos colaterais graves”.

Por outro lado, além de eficaz, o método apresentado pela equipa de investigadores em Portugal e Israel (da Faculdade de Medicina da Universidade de Telavive) é mais simples do que as complexas imunoterapias que

actualmente são usadas e que implicam a colheita de sangue do doente e posterior isolamento das células, que depois serão reeducadas e novamente infiltradas no doente. “Como produto, esta vacina poderá vir a ser simplesmente injectada”, diz Helena Florindo.

No entanto, ainda vai ser preciso esperar algum tempo para ver se esta vacina e os seus aliados podem ser usados para tratar o cancro em humanos. Para já, os cientistas estão a testar a “receita” em ratinhos com outros cancros, como o cancro da mama e do cólon, sendo que é necessário adaptar a vacina aos diferentes cancros. Depois, falta validar a “receita” em ensaios clínicos e assegurar a produção em larga escala do produto.

O estudo levou ainda a uma outra descoberta importante. “Talvez tão importante como o produto”, diz Helena Florindo, que conta que, nos primeiros testes, a vacina começou por revelar uma resposta muito baixa. “Percebemos que existia uma infiltração de uma população de células – células supressoras derivadas de mielóides – que estava a impedir que a resposta fosse eficaz”, desvenda. A inibição dessas células através de um fármaco conseguiu aumentar a resposta da vacina e a investigadora espera agora que outros cientistas que estejam a investir em imunoterapias aproveitem esta indicação.

Helena Florindo revela que o próximo passo desta equipa poderá passar pela criação de uma empresa *spin-off* para fazer os necessários ensaios clínicos e produção da vacina em larga escala. Para isso, nota, basta que exista financiamento. Independentemente do futuro deste produto específico, a investigadora não tem dúvidas: “A vacinação vai ter um papel importante nas terapias contra o cancro.”

acfreitas@publico.pt