



Publicado em 09/09/2025 - 10:13

Pesquisa brasileira descobre por que alguns tipos de câncer de mama não respondem a tratamentos

Estudo identificou 90 variações da proteína HER2, alvo de terapias específicas, e mostrou que essa diversidade pode explicar a resistência de parte dos tumores.

Por Talyta Vespa, g1

Uma pesquisa 100% brasileira trouxe novas respostas para uma das perguntas mais desafiadoras da oncologia: por que alguns pacientes com câncer de mama não respondem — ou deixam de responder — a terapias já consideradas revolucionárias?

Cientistas do Hospital Sírio-Libanês identificaram 90 diferentes versões da proteína HER2, contra cerca de 20 conhecidas até então. Essa diversidade pode explicar a resistência de parte dos tumores às drogas que têm como alvo essa proteína. Os resultados foram publicados na capa da revista científica *Genome Research*, em setembro.

O que é a proteína HER2

A HER2 é uma proteína natural do organismo, ligada ao processo de divisão celular. Em condições normais, ela se comporta como um interruptor: liga e desliga para controlar o crescimento das células.

No câncer de mama, esse mecanismo pode falhar. O gene responsável pela produção da HER2 às vezes fica permanentemente ativado, funcionando como um “acelerador preso”, o que leva à multiplicação descontrolada das células tumorais.

Por isso, a presença da HER2 é usada para classificar os tumores:

- **HER2-positivo:** cerca de 20% dos casos no Brasil se enquadram nessa categoria. São tumores que produzem a proteína em grande quantidade e costumam receber tratamentos específicos que bloqueiam a HER2.

- HER2-low: correspondem a aproximadamente 60% dos casos. Nesses tumores, a HER2 aparece em níveis baixos, mas ainda detectáveis nos exames. Até pouco tempo, esses pacientes não tinham acesso a terapias anti-HER2, mas drogas mais recentes, como o trastuzumabe-deruxtecana (TDXd), passaram a oferecer benefício também para esse grupo.
- HER2-zero: nesses tumores, a proteína não é identificada de forma mensurável. Como as terapias anti-HER2 não funcionam, os médicos recorrem a outros tipos de tratamento.

Como o estudo foi feito

O estudo investigou 561 amostras de tumores de mama do The Cancer Genome Atlas (TCGA), um dos maiores bancos de dados genômicos de câncer do mundo, criado nos Estados Unidos e usado por pesquisadores para investigar as características moleculares da doença. Analisou, ainda, linhas celulares cultivadas em laboratório sensíveis ou resistentes a drogas como trastuzumabe e T-DXd (anticorpos conjugados a quimioterápicos).

Para chegar à descoberta, os cientistas utilizaram tecnologias avançadas de leitura genética, que permitem enxergar detalhes invisíveis em exames comuns. Assim, perceberam que o gene HER2 consegue gerar muito mais versões da proteína do que se imaginava.

Depois, os pesquisadores confirmaram que essas versões realmente aparecem nos tumores e até fizeram modelos em computador para prever a forma de cada uma delas. Com isso, mostraram que muitas dessas variações não têm o ponto de encaixe onde os remédios deveriam agir — o que pode explicar por que alguns tratamentos deixam de funcionar.

A descoberta

Com essa abordagem, o grupo expandiu de 20 para 90 isoformas codificadoras da HER2. Muitas delas apresentavam diferenças importantes: algumas não tinham o ponto de ligação para os anticorpos usados nos tratamentos, o que pode permitir que as células tumorais “escapem” das terapias.

“Encontramos 90 variações da HER2, muito além das 20 conhecidas. É como se tivéssemos descoberto diferentes tipos de fechaduras. As drogas atuais são chaves que funcionam bem em algumas, mas não em todas”, explica o pesquisador Pedro Galante, coordenador do Grupo de Bioinformática do Sírio-Libanês.

Na prática, isso ajuda a explicar casos em que pacientes classificados como HER2-positivo não respondem ao tratamento e outros, com níveis considerados baixos de HER2, apresentam resposta inesperadamente boa.

O impacto clínico

Para Galante, a descoberta traz um novo mecanismo possível de resistência.

“Apesar dos avanços, ainda vemos pacientes que não respondem ou que param de responder às terapias anti-HER2. Nossa pesquisa sugere que a diversidade de isoformas pode ser uma das explicações”, afirma.

Essa informação é crucial diante de drogas como o trastuzumabe-deruxtecana (TDXd), lançado há apenas quatro anos e considerado uma revolução no tratamento. Cada dose custa em torno de R\$ 40 mil e deve ser aplicada mensalmente.

“Estratificar melhor os pacientes é fundamental: evitar que alguém use um tratamento caro, com efeitos colaterais, sem chance real de resposta”, reforça Galante.

O que vem pela frente

O próximo passo dos cientistas é acompanhar pacientes em tratamento para verificar, na prática, se os perfis de isoformas correspondem à resposta clínica observada.

A longo prazo, o estudo pode servir de base para que a indústria farmacêutica desenvolva novos anticorpos adaptados às diferentes variações ou até terapias combinadas, capazes de bloquear várias isoformas ao mesmo tempo.

“Mapear essa diversidade ajuda a entender como o câncer se adapta às terapias. Isso pode direcionar o desenvolvimento de medicamentos mais precisos”, diz Galante.

Ciência brasileira em destaque

O estudo foi conduzido inteiramente no Brasil e publicado em uma das revistas mais prestigiadas da área. “Em um cenário em que a ciência nacional muitas vezes sofre descrédito, é importante mostrar que produzimos conhecimento de ponta”, destaca Galante.

A expectativa é que o achado abra caminho para um futuro de tratamentos cada vez mais personalizados, capazes de aumentar a eficácia contra o câncer de mama e reduzir custos e efeitos colaterais.

<https://g1.globo.com/saude/noticia/2025/09/09/pesquisa-brasileira-descobre-por-que-alguns-tipos-de-cancer-de-mama-nao-respondem-a-tratamentos.ghtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal G1