



Publicado em 09/02/2026 - 09:52

Por que quase nada funciona contra o câncer de pâncreas?

Novo estudo consegue explicar por que o tumor é tão resistente e mostra que diversidade celular, fibrose intensa e falta de oxigênio dificultam a ação dos tratamentos atuais.

Por Talyta Vespa, g1

Poucos diagnósticos na oncologia carregam um prognóstico tão duro quanto o câncer de pâncreas. Mesmo em uma era marcada por terapias-alvo, imunoterapia e medicina personalizada, esse tipo de tumor segue respondendo mal à maioria dos tratamentos disponíveis —e a sobrevida avança a passos lentos.

Um estudo publicado recentemente na revista *Cell Reports* ajuda a explicar por quê. Ao analisar tumores pancreáticos diretamente no tecido original, com técnicas avançadas de mapeamento espacial, os pesquisadores mostraram que o câncer de pâncreas está longe de ser uma doença uniforme.

Pelo contrário: dentro de um mesmo tumor convivem diferentes tipos de células cancerígenas, organizadas em microambientes próprios, com regras biológicas distintas —um cenário que dificulta, e muito, qualquer tentativa de tratamento único e eficaz.

“O que esse trabalho fez foi analisar o tumor como ele realmente é, no seu contexto completo, e não como fragmentos isolados”, explica Stephen Stefani, oncologista do grupo Oncoclínicas e da Americas Health Foundation.

“Os autores conseguiram quantificar algo que já sabíamos que existia: uma heterogeneidade extrema, tanto das células tumorais quanto do ambiente ao redor delas.”

Um tumor que muda de lugar para lugar

O estudo analisou amostras de tumores pancreáticos ainda não tratados e mostrou que todos os pacientes apresentam um espectro de subtipos tumorais, que vai desde células chamadas de “clássicas” até outras mais agressivas, conhecidas como “basais”. Essas células não aparecem separadas em tumores diferentes —elas coexistem dentro do mesmo paciente, muitas vezes lado a lado.

“Não é só o fato de serem diferentes”, explica Stefani. “Essas subpopulações criam mecanismos de resistência também muito heterogêneos. Ou seja, quando você trata uma parte do tumor, outra pode simplesmente não responder.”

Esse mosaico celular ajuda a entender por que terapias que funcionam bem em outros cânceres sólidos falham no pâncreas. Um único medicamento dificilmente consegue atingir, ao mesmo tempo, todas as engrenagens que mantêm o tumor funcionando.

Um câncer protegido por uma blindagem física

Além da diversidade celular, o câncer de pâncreas é conhecido por sua arquitetura hostil ao tratamento. Grande parte do tumor não é formada por células cancerígenas, mas por uma densa rede de colágeno, fibroblastos e matriz extracelular —um fenômeno chamado de desmoplasia.

“O excesso de colágeno e de matriz extracelular forma uma espécie de malha compacta ao redor e entre as células tumorais”, explica Stefani. “Quimioterápicos e anticorpos, que precisam chegar fisicamente ao local doente, difundem mal nesse ambiente. Eles chegam em menor concentração e de forma irregular.”

Esse emaranhado ainda aumenta a pressão interna do tumor, o que reduz a circulação sanguínea local. Na prática, o remédio pode estar presente no sangue do paciente, mas encontra dificuldade para alcançar o interior do tumor.

Adaptado à falta de oxigênio

O estudo também mostrou que algumas células do câncer de pâncreas vivem em condições crônicas de baixa oxigenação, um estado chamado de hipóxia. Em vez de morrerem, essas células se adaptam —e essa adaptação as torna ainda mais resistentes.

“Menos perfusão significa menos oxigênio e menos entrega de droga”, resume o oncologista. “O sangue tem dificuldade de acessar o tumor, e isso compromete tanto a quimioterapia quanto outras estratégias.”

Esse é um dos motivos pelos quais a imunoterapia, que revolucionou o tratamento de vários cânceres, quase não funciona no pâncreas. Sem oxigênio e sem acesso adequado, as células de defesa do organismo têm dificuldade de penetrar no tumor e exercer sua função.

Ainda tratamos no escuro?

Apesar de todo esse conhecimento, a prática clínica ainda tem limitações importantes. Hoje, o oncologista raramente consegue definir com precisão qual subtipo tumoral predomina em cada paciente com câncer de pâncreas.

“Especificamente nesse câncer, ainda existem poucas alternativas realmente customizadas”, afirma Stefani. “Na maioria dos casos, a escolha do tratamento se baseia muito mais no perfil de efeitos colaterais que o paciente consegue tolerar do que em características biológicas detalhadas do tumor.”

Isso significa que, muitas vezes, o tratamento é uma aposta informada —mas ainda distante da medicina personalizada que já se tornou realidade em outros tipos de câncer.

Segundo o especialista, estudos como esse não trazem uma solução imediata, mas ajudam a montar o quebra-cabeça. A principal mensagem é que atacar apenas a célula tumoral pode não ser suficiente.

“Essas descobertas são mais um passo para entender o macroambiente tumoral”, diz Stefani. “Provavelmente, as estratégias mais promissoras vão combinar abordagens: atacar o tumor em si e, ao mesmo tempo, modificar o microambiente que o protege.”

Por que os estudos em ratos conseguem resultados melhores?

Pesquisas recentes que conseguiram eliminar tumores pancreáticos em ratos ajudam a entender caminhos possíveis —e também os limites da ciência atual. Em comum, esses estudos não tentam atacar apenas a célula cancerígena, mas desmontar as defesas que tornam o câncer de pâncreas tão resistente.

Nos modelos experimentais, as estratégias costumam reduzir ou remodelar o estroma tumoral, a camada espessa de colágeno e fibroblastos que funciona como uma blindagem física.

Ao “afrouxar” essa malha, drogas e células do sistema imunológico conseguem finalmente alcançar o interior do tumor.

Outro ponto-chave é a hipóxia. Ao melhorar a perfusão local ou interferir nos mecanismos que mantêm o tumor em ambientes pobres em oxigênio, esses estudos aumentam a entrega efetiva do tratamento. “Hoje, o remédio pode até estar no sangue, mas o sangue tem dificuldade de acessar o tumor”, explica Stephen Stefani.

O desafio é que resultados obtidos em animais nem sempre se reproduzem em humanos.

“São achados animadores, que merecem seguir no caminho investigativo, mas precisam passar por ensaios clínicos rigorosos”, ressalta o oncologista. Só assim será possível saber se essas abordagens conseguem, de fato, mudar a história de uma das doenças mais letais da oncologia.

<https://g1.globo.com/saude/noticia/2026/02/07/por-que-quase-nada-funciona-contr-o-cancer-de-pancreas.ghtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal G1