

As balas mágicas e o preço da resistência

As células resistentes à quimioterapia normalmente já se encontram presentes (em menor número) em tumores que ainda não foram expostos ao tratamento quimioterápico.

As estratégias de resistência drenam energia de outros caminhos metabólicos e portanto diminuem a capacidade invasiva e proliferativa dessas linhagens de células, fazendo com elas cresçam mais lentamente que as sensíveis e tem que lutar para proliferar quando ambas estão presentes. Uma parte desse gasto extra de energia é utilizado para bombear as drogas para fora da célula.

Os modelos em estudo atualmente tem mostrado que, na ausência de terapia, as células cancerígenas que não desenvolveram resistência irão proliferar muito mais que as resistentes. Então, quando um grande número de células sensíveis é eliminado por terapias agressivas, as resistentes irão proliferar sem controle. Como consequência, doses elevadas de quimioterapia podem aumentar a probabilidade de um tumor tornar-se “blindado” (não responder mais) à terapia. É o mesmo fenômeno observado com relação às pragas agrícolas e aos microrganismos.

Portanto, a mudança de estratégia em relação ao câncer, passando de “combate” para “controle” (a mesma que esta sendo utilizada em relação a determinadas pragas agrícolas) passou a ser investigada em busca de uma estratégia em que um volume tolerável de um tumor possa ser mantido sob controle, aumentando a sobrevida do paciente. Nesse caso, as células tumorais sensíveis ao tratamento controlariam o crescimento da resistentes.

Esta idéia foi testada em ratos, submetidos a elevadas doses de quimioterapia convencional. O câncer regrediu rapidamente, mas ressurgiu, ocasionando a morte dos animais. Entretanto, quando o tratamento foi realizado com ajustes contínuos de dosagem, de modo a

manter o volume tumoral estável, os animais, embora não curados, sobreviveram.

Este é um bom indicativo para o futuro, mas há ainda muita coisa a ser entendida pelos estudiosos, especialmente quanto ao desenvolvimento e dinâmica da aquisição de resistência pelas células tumorais.

Uma outra barreira a ser vencida reside na dificuldade de pacientes e médicos aceitarem a idéia de conviver com um tumor controlado, ao invés de erradicá-lo totalmente. Entretanto, esses novos conceitos estão sinalizando que na luta contra o câncer pode não existir “balas mágicas” e que a evolução dita as regras da batalha.

Detalhes em “ **A change of strategy in the war on cancer**” por Robert A. Gatenby, Nature, vol 459: 508-509, maio 2009.