

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Orthomolecular Medicine News Service, 10 de dezembro de 2024

Comemorando o Centenário do Efeito Warburg com uma Proposta Visionária

Proposta de estrutura de pesquisa clínica para terapia metabólica cetogênica em glioblastoma

Dr. Richard Z. Cheng, Ph.D.

A publicação recente intitulada "**Proposta de estrutura de pesquisa clínica para terapia metabólica cetogênica em glioblastoma**" na BMC Medicine é uma homenagem adequada ao centenário da descoberta inovadora de Otto Warburg [\(1\)](#). Em comemoração ao 100º aniversário do Efeito Warburg, uma equipe internacional de especialistas em terapia metabólica do câncer, liderada pelo **Dr. Thomas N. Seyfried** — e da qual tenho a honra de ser membro — desenvolveu esta proposta histórica. O estudo busca redefinir o paradigma do tratamento para glioblastoma por meio da aplicação inovadora da terapia metabólica cetogênica.

Este estudo apresenta uma estrutura de pesquisa clínica visionária, integrando um século de insights sobre o metabolismo do câncer. Ele explora como a terapia metabólica cetogênica (KMT) pode explorar as vulnerabilidades metabólicas das células de glioblastoma — particularmente sua dependência da fosforilação em nível de substrato (SLP, via glicólise), conforme elucidado pelo Efeito Warburg. Ao privar as células tumorais de sua fonte de energia preferida (glicose e glutamina) enquanto fornece combustíveis alternativos que as células saudáveis podem utilizar de forma mais eficiente (por exemplo, cetonas), a KMT oferece uma abordagem terapêutica nova e menos tóxica.

A liderança do Dr. Seyfried foi fundamental para estender o legado do Efeito Warburg. Seu trabalho pioneiro enfatiza os fundamentos metabólicos do câncer e desafia o modelo tradicional centrado na mutação genética. Ao enquadrar o glioblastoma principalmente como uma doença metabólica impulsionada pela disfunção mitocondrial, esta proposta estabelece as bases para ensaios clínicos inovadores projetados para avaliar a eficácia das terapias metabólicas na melhoria da sobrevivência e da qualidade de vida de pacientes com este tumor cerebral agressivo.

A publicação desta proposta não apenas celebra um século de progresso desde a descoberta de Warburg, mas também traça um curso para o futuro do tratamento do câncer. Ela ressalta a importância da pesquisa colaborativa e com visão de futuro para aproveitar o potencial terapêutico de estratégias metabólicas na luta contra o glioblastoma e outras malignidades.

A estrutura descrita neste artigo se estende muito além do glioblastoma. De acordo com a teoria metabólica do câncer [\(2\)](#), a biologia fundamental de todos os cânceres deriva de uma **deficiência do metabolismo energético mitocondrial** (insuficiência respiratória que leva à dependência de SLP), uma marca registrada compartilhada por diversos tipos de tumores. Ao abordar as vulnerabilidades metabólicas das células cancerosas por meio da terapia metabólica cetogênica, esta estrutura oferece um modelo versátil que pode ser adaptado para estudar e tratar vários tipos de câncer, com o potencial de melhorar os resultados em uma ampla gama de malignidades.

Proposta de estrutura de pesquisa clínica para terapia metabólica cetogênica em glioblastoma

Glioblastoma (GBM) é um tumor cerebral agressivo com opções limitadas de tratamento e prognóstico ruim. Pesquisas recentes exploraram o potencial da **terapia metabólica cetogênica (KMT)** como um complemento aos tratamentos padrão. A KMT envolve dietas ricas em gordura e pobres em carboidratos e jejum para mudar o metabolismo do corpo para a utilização de gordura e produção de cetona (metabólitos oxidativos), potencialmente explorando as vulnerabilidades metabólicas das células cancerígenas.

Este estudo propõe uma estrutura de pesquisa clínica abrangente para avaliar a eficácia e a segurança do KMT em pacientes com GBM. A estrutura inclui:

- **Critérios de seleção de pacientes:** Identificar candidatos adequados com base em características clínicas e moleculares específicas.
- **Desenho do estudo:** delinear ensaios clínicos randomizados com grupos de controle apropriados para avaliar os resultados.
- **Medidas de resultado:** definição de desfechos primários e secundários, como sobrevida global, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida.
- **Monitoramento de segurança:** Implementação de protocolos para monitorar e gerenciar potenciais efeitos adversos associados ao KMT.

Os autores enfatizam a importância da colaboração multidisciplinar e de protocolos padronizados para garantir a confiabilidade e a reprodutibilidade dos resultados. Eles também destacam a necessidade de abordagens personalizadas, considerando o metabolismo individual do paciente e a biologia do tumor.

Ao fornecer essa estrutura, o estudo visa orientar futuros ensaios clínicos que investiguem o KMT no GBM, com o objetivo final de melhorar os resultados dos pacientes por meio de intervenções metabólicas inovadoras.

Referências

1. Duraj, T., Kalamian, M., Zuccoli, G. et al. Proposta de estrutura de pesquisa clínica para terapia metabólica cetogênica em glioblastoma. BMC Med 22, 578 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03775-4>
2. <https://www.amazon.com/Cancer-Metabolic-Disease-Management-Prevention/dp/0470584920>