

PORTAL DA USP

WEBMAIL USP

SERVIÇOS

SISTEMAS USP  
APP JORNAL DA USPTRANSPARÊNCIA  
ENVIE UMA PAUTA

FALE CONOSCO

Jornal da USP

Universidade  
de São Paulo

CIÊNCIAS

TECNOLOGIA

EDUCAÇÃO

CULTURA

ATUALIDADES

UNIVERSIDADE

INSTITUCIONAL

Procurar..

Busca

Home > Ciências > Ciências da Saúde > [Fármaco reativa defesas naturais do corpo contra tumores](#)

Ciências da Saúde

- 03/09/2018

# Fármaco reativa defesas naturais do corpo contra tumores

*Pesquisa comprova nova ação do paclitaxel, droga já usada contra o câncer, modificando perfil funcional de células de defesa*

Por [Redação](#) - Editorias: [Ciências da Saúde](#)

Curtir 1,1 mil



A imunoterapia, que propõe a ativação do sistema imunológico do próprio paciente, é uma corrente que tem crescido no combate ao câncer. Novos conhecimentos sobre fármacos e seus efeitos, como o gerado nesta pesquisa, permitem que sejam desenvolvidas estratégias mais eficazes de uso. Na imagem, o macrófago (célula de defesa) de um rato em ação – Foto:

INOVAÇÃO

EMPREENDEDORISMO

Acontece na  
USP

Hoje

Próximos eventos

04/09/2018

**Estudos socioculturais do esporte são tema de congresso em Ribeirão Preto**

04/09/2018

**USP em São Carlos promove curso “Emprenda: comece com o que você tem!”**

04/09/2018

**MAC convida Evandro Carlos**

Wikimedia Commons

Um trabalho desenvolvido no Centro de Pesquisas em Doenças Inflamatórias (Crid) comprovou um novo mecanismo de ação de um medicamento contra tumores, o que poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes contra o câncer. O paclitaxel, conhecido comercialmente como Taxol, é um quimioterápico já utilizado no tratamento de alguns tipos de tumores, como os de mama, ovário e pulmão – mas ainda não havia um consenso entre os cientistas sobre os mecanismos de atuação dessa droga no sistema imunológico.

A pesquisa teve a coordenação dos professores do Crid e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP Thiago Mattar Cunha e Fernando de Queiroz Cunha, e foi realizada por cientistas do Crid e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC). O estudo durou cerca de dois anos e resultou em um [artigo publicado recentemente no periódico científico \*Cancer Research\*](#).

## Reprogramação de células de defesa

O desenvolvimento do câncer está ligado à capacidade dos tumores de suprimir a resposta imune do paciente, bloqueando as defesas naturais do organismo. Para isso, o tumor utiliza os próprios componentes do sistema imunológico, entre eles, os macrófagos, um tipo de célula que pode se diferenciar e adotar perfis funcionais diferentes ou até opostos. Os dois perfis principais são chamados de fenótipos M1 e M2. Enquanto os macrófagos M1 estimulam o processo inflamatório e combatem o tumor, os M2 impedem a inflamação e promovem o desenvolvimento do tumor. Nos tumores, mediadores locais influenciam os macrófagos infiltrados a adotar um fenótipo M2, que contribui para a progressão tumoral.

“O macrófago é uma célula plástica. Diferente de outras

### Jardim para falar sobre sua carreira artística

04/09/2018

**Encontro na USP apresenta propostas para segurança pública e saúde**

05/09/2018

**Faculdade de Medicina discute estratégias na abordagem e tratamento da dispepsia**

» [Todos os eventos](#)

## Artigos



A prevenção do suicídio deve ser prática diária

03/09/2018

Karina Okajima Fukumitsu é terapeuta e pós-doutora pelo Instituto de ...



Como os

presidenciáveis pretendem enfrentar a crise urbana

03/09/2018

Raquel Rolnik é

células do sistema imunológico, ele pode mudar de perfil e função dependendo dos estímulos de onde está inserido, inclusive adotando funções opostas. Portanto, os macrófagos M2 infiltrados no tumor podem ser reprogramados para o perfil M1 e assim ajudar no combate ao câncer. Nosso trabalho propõe que o paclitaxel tem exatamente essa ação e que esse mecanismo auxilia na eficácia antitumoral final do medicamento”, explica um dos autores do trabalho, o doutorando da Faculdade de Medicina da UFC Carlos Wagner Wanderley.

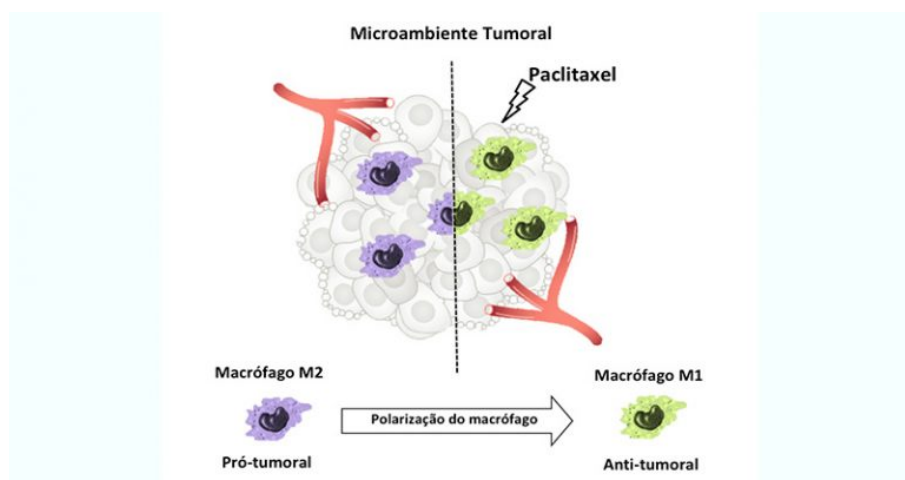
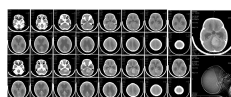


Foto: Divulgação / Crid – USP (Clique na imagem para ampliar)

Segundo ele, a literatura científica já mostrava que o paclitaxel seria capaz de ativar o receptor toll do tipo 4 (TLR4), um tipo de proteína muito expressa em macrófagos que tem como efeito induzir a resposta inflamatória, estimulando o organismo a combater o tumor. “Quando o TLR4 é ativado, pode induzir a transformação de macrófagos M2 para o perfil M1. Então decidimos investigar se com a ativação desse receptor o paclitaxel poderia modificar o perfil funcional dos macrófagos infiltrados no tumor”, diz ele.

Para verificar isso, a pesquisa realizou experimentos *in vitro* com macrófagos isolados de camundongos estimulados com paclitaxel. “Ao fazermos essa estimulação, comprovamos que o

#### + Mais



Em  
camundongos,

professora da  
Faculdade de  
Arquitetura e  
Urbanismo ...



Erney P. de  
Camargo:  
o trabalho  
de  
excelência de toda  
uma vida

31/08/2018

Marco Antonio  
Zago é secretário  
de Saúde do  
Estado de ...



Educar  
com que  
objetivo?  
Para o  
sucesso ou para a  
busca da justiça?

29/08/2018

Janice Theodoro  
da Silva é  
professora titular  
aposentada do  
Departamento ...



#### Newsletter

Receba diariamente no seu e-mail  
as notícias do Jornal da USP



#### App Jornal da USP

Instale e confira as notícias da USP  
com apenas um toque

## Parcerias



O Jornal da USP  
também pode ser  
acessado no portal  
Estadão



Parceiro na divulgação  
de notícias da USP

paclitaxel polarizava os macrófagos para o perfil M1. Em seguida, investigamos se seria possível reprogramar o macrófago M2. Polarizamos os macrófagos isolados para o perfil M2 e os estimulamos com o medicamento, o que os transformou em M1, um perfil oposto.”

O passo seguinte foi verificar essa ação no tumor *in vivo*. Para isso, os pesquisadores analisaram o perfil funcional dos macrófagos em tumores de mama e melanoma de animais tratados com o paclitaxel. No experimento, eles também observaram que esse perfil mudava para o fenótipo M1.

“Para comprovar que essa mudança participava da eficácia terapêutica da droga, utilizamos camundongos geneticamente modificados sem o gene do receptor TLR4 especificamente nos macrófagos. Neles, todo o restante do sistema imunológico responde ao TLR4, menos os macrófagos. Portanto, se o efeito do paclitaxel dependesse desse mecanismo, seria perdido. E foi o que aconteceu: a redução do crescimento do tumor foi anulada nesses animais, indicando que a ativação desse receptor no macrófago é fundamental para o efeito antitumoral final do medicamento”, conta Carlos Wagner.

O último passo da pesquisa foi verificar essa ação do paclitaxel nos seres humanos. Para isso, os pesquisadores realizaram uma análise de bioinformática a partir de um banco público de dados de expressão gênica obtidos a partir de biópsias de tumores de pacientes realizadas antes e após o tratamento com o medicamento. Como resultado, eles verificaram que o

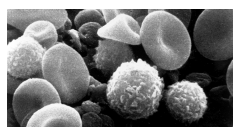
**vírus zika elimina tumor cerebral comum em crianças**



**Anticorpo criado em Ribeirão pode auxiliar tratamento do câncer**

Procurar..

**+ Mais**



**Imunoterapia é alternativa menos agressiva para combate ao câncer**



paclitaxel aumentava a expressão de um conjunto de genes característico de macrófagos M1 nesses tumores.

“Quando se conhece os efeitos de um fármaco, fica mais fácil propor estratégias eficazes de uso. Hoje, por exemplo, uma corrente que tem crescido no combate ao câncer é a imunoterapia, que propõe a ativação do sistema imunológico contra os tumores. Nós realmente acreditamos que essa descoberta forneça uma base racional para novos protocolos que compreendem o uso do paclitaxel associado a imunoterapias. O uso associado desses medicamentos pode trazer benefícios superiores aos pacientes em relação aos observados hoje na clínica. Possivelmente haveria ainda redução das doses e até dos efeitos colaterais”, diz o pesquisador.

Agora, os pesquisadores estão discutindo uma parceria com centros internacionais do Reino Unido e dos Estados Unidos com o objetivo de realizar um estudo clínico multicêntrico associando o tratamento com o paclitaxel à imunoterapia. As instituições internacionais serão responsáveis pela parte clínica da pesquisa.

•

## Sobre o Crid

O Centro de Pesquisas em Doenças Inflamatórias (Crid) é um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepids) financiados pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e está localizado no campus da USP em Ribeirão Preto.

*Thais Cardoso / Assessoria de Comunicação do IEA Polo Ribeirão Preto*

**Mais informações: site <http://crid.fmrp.usp.br>**



**Pesquisa associa consumo elevado de carne bem passada a risco de câncer**

 Curtir 1,1 mil

## Textos relacionados

**Painel de biomarcadores pode orientar o tratamento de câncer cerebral**

**Mamão papaia tem ação anticancerígena, revela pesquisa**

**Células modificadas podem beneficiar pacientes do SUS com leucemia**

© 2018 - Universidade de São Paulo