

## Relação entre células de defesa do corpo humano e desenvolvimento de tumores é tema de estudo publicado em revista internacional

**P**esquisadores do INCA têm conduzido estudos sobre o comportamento de células do sistema imunológico, como os macrófagos, que atuam como "faxineiros" do nosso corpo, engolindo células mortas e microrganismos invasores. Uma dessas pesquisas, intitulada *Caracterização de estados de células mieloides em resolução de célula única com implicações no desfecho do câncer*, foi publicada na revista *Nature Communications* em julho. Coordenada pelo INCA, a investigação foi realizada em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), a Universidade de São Paulo (USP) e a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

No caso do câncer, os macrófagos podem ter um papel duplo. Alguns atacam diretamente as células cancerosas e estimulam a reação do sistema de defesa. Outros podem ser "enganados" pelo tumor para promover seu crescimento e disseminação, suprimindo a resposta imunológica e ajudando a formar novos vasos sanguíneos para o próprio tumor. "É fundamental examinar esses comportamentos e identificar e estabelecer diferenças entre as subpopulações de macrófagos [tipos específicos de macrófagos, que exercem funções distintas entre si], apresentando oportunidades para a criação de novas terapias. Para isso, temos trabalhado com metodologias inovadoras como o sequenciamento de células únicas integrado à bioinformática", observa a líder do Laboratório de Bioinformática do INCA, Mariana Boroni, que coordenou o estudo.

A pesquisa investigou como as células imunes derivadas de mieloides (tecido responsável pelo surgimento das células do sangue) - com foco em macrófagos associados

a tumores - impactam o prognóstico e a resposta ao tratamento de pacientes com câncer, devido à sua capacidade de adaptação e de mudança de comportamento. "Fomos capazes de reconhecer e caracterizar os principais tipos de macrófagos que podem ser encontrados em tumores sólidos e entender como essas subpopulações específicas afetam o curso da doença", explica Gabriela Raposo, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Oncologia (PPGO) e primeira autora do estudo.

### Em busca de novas terapias

Para realizar o trabalho, a equipe analisou, durante quatro anos, dados de 392.204 células provenientes de 13 conjuntos de bases públicas, abrangendo sete tipos de tumores sólidos. O objetivo foi mapear em alta resolução os diferentes tipos de células imunes originadas de mieloides, em especial os macrófagos. "Em linhas gerais, os resultados mostram que existem subpopulações específicas que estão ligadas à progressão tumoral e muito presentes nos tumores de alta malignidade, como o de mama triplo negativo e o de ovário", acrescenta Gabriela.

Segundo as pesquisadoras, um dos avanços mais significativos do projeto é o fato dele permitir a caracterização dos macrófagos e de seus respectivos biomarcadores, que estão relacionados a um prognóstico desfavorável em câncer. "A identificação dessas populações de macrófagos possibilita o desenvolvimento de biomarcadores voltados para a medicina de precisão, assim como abre caminho para o desenho de novas imunoterapias para o tratamento de tumores sólidos", complementa Mariana.



Equipe investigou como células imunes impactam o prognóstico do câncer e a resposta ao tratamento