



Publicado em 07/10/2025 - 09:47

Como a descoberta premiada com o Nobel abriu caminho para novas terapias contra o câncer

Descoberta que rendeu o Nobel de Medicina de 2025 revelou o “freio” do sistema imunológico e abriu caminho para imunoterapias que modulam a defesa do corpo contra tumores.

Por Talyta Vespa, g1

A descoberta dos mecanismos da tolerância imune periférica, que rendeu o Prêmio Nobel de Medicina de 2025 a Shimon Sakaguchi, Mary Brunkow e Fred Ramsdell, vai muito além da imunologia básica.

O entendimento sobre como o corpo evita se voltar contra si mesmo abriu também uma frente decisiva na oncologia moderna, ajudando a explicar por que certos tumores conseguem “enganar” o sistema de defesa — e como medicamentos podem reverter isso.

“As células T reguladoras — ou Tregs — são o coração desse equilíbrio. Elas freiam a resposta imune para impedir autoimunidade, mas, em alguns contextos, esse mesmo freio é usado a favor do tumor”, explica Stephen Stefani, oncologista do Grupo Oncoclínicas e da Americas Health Foundation.

O freio e o acelerador do sistema imune

O sistema imunológico age como um sistema de vigilância capaz de identificar e eliminar microrganismos invasores ou células anormais. No entanto, ele também precisa reconhecer o próprio corpo e evitar ataques indevidos — é o que os cientistas chamam de tolerância imunológica.

O trabalho de Sakaguchi e dos colegas mostrou que, fora do timo — o órgão onde os linfócitos “aprendem” a distinguir o próprio corpo de agentes externos —, existe um segundo nível de regulação: a tolerância periférica, controlada por um tipo especial de linfócito T, as células T reguladoras.

Essas células funcionam como fiscais do sistema, impedindo que outras células de defesa passem dos limites. Quando o gene FOXP3, responsável por sua formação e controle, falha, o resultado são doenças autoimunes graves.

Mas o oposto também ocorre: tumores podem se valer desse mesmo mecanismo para se proteger, recrutando Tregs para se esconder do sistema imune.

“O sistema imune tem dois níveis de tolerância, ou seja, de capacidade de não agredir o próprio organismo. O primeiro é o central, no timo. Mas há também o periférico, que atua como um freio para conter respostas exageradas. Sem ele, o corpo se volta contra si mesmo; com excesso, pode proteger tumores”, explica Cristina Bonorino, coordenadora do Laboratório de Imunoterapia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Quando o câncer aprende a se camuflar

Segundo Stefani, a descoberta dos Tregs e do FOXP3 ajudou a entender como certos tipos de câncer — como o de pâncreas e o de pulmão de pequenas células — conseguem escapar da vigilância imunológica.

“Esses tumores recrutam Tregs para silenciar as células de ataque. É como se o inimigo sequestrasse o comando central da defesa”, afirma o oncologista.

A densidade dessas células dentro de um tumor, diz ele, já é estudada como biomarcador de resposta à imunoterapia. Em alguns cânceres, como o de cólon, altos níveis de Tregs até se associam a melhor prognóstico; em outros, indicam resistência ao tratamento.

“Essa descoberta foi fundamental porque nos mostrou de forma detalhada como os tumores conseguem se perpetuar, ludibriando o sistema imunológico para não serem atacados”, complementa o oncologista Daniel Vargas, membro do Instituto Vencer o Câncer.

“No câncer, há um aumento desses freios, incluindo as Tregs, o que permite que os tumores escapem da vigilância imunológica. Já nas doenças autoimunes, acontece o oposto — há uma deficiência dessas células”, explica Cristina Bonorino.

Imunoterapia de ponta

Essa compreensão inspirou uma nova geração de terapias baseadas na regulação imunológica. Ao modular as Tregs, pesquisadores buscam restaurar o equilíbrio perdido — seja para ativar a imunidade contra o câncer, seja para silenciá-la em doenças autoimunes.

O campo da imunoterapia — especialmente com os inibidores de checkpoint, como anti-PD-1 e anti-CTLA-4 — também se beneficia diretamente dessas descobertas.

Esses medicamentos funcionam justamente liberando os “freios” do sistema imune, permitindo que as células T ataquem o tumor.

“As vias bloqueadas por essas drogas são as mesmas envolvidas na função das Tregs. Entender esse mecanismo é essencial para usar a imunoterapia de forma mais eficaz e segura”, explica Stefani.

Há ensaios clínicos em andamento tentando inibir as Tregs dentro dos tumores para potencializar o efeito das imunoterapias já aprovadas. Fármacos como sorafenibe, sunitinibe e anticorpos anti-CCR4 (como o mogamulizumabe) estão entre os mais promissores.

Essa compreensão inspirou uma nova geração de terapias baseadas na regulação imunológica. Ao modular as Tregs, pesquisadores buscam restaurar o equilíbrio perdido — seja para ativar a imunidade contra o câncer, seja para silenciá-la em doenças autoimunes.

“Podemos dizer que essa pesquisa abriu o caminho para a era da imunoterapia moderna. Hoje, ela já é usada na oncologia e continua evoluindo em direção a terapias mais personalizadas”, conclui Bonorino.

Novas terapias a partir da descoberta

A identificação das células T reguladoras e do gene FOXP3 abriu também um novo campo de terapias imunológicas, hoje em fase de testes clínicos.

Pesquisas inspiradas nas descobertas do trio laureado buscam modular esse “freio biológico” — seja para soltar o sistema imune no combate ao câncer, seja para ativá-lo em casos de doenças autoimunes e transplantes.

Entre os estudos em andamento estão drogas como o mogamulizumabe, que elimina Tregs dentro do tumor, e o camidanlumabe, testado em linfomas.

Outra frente aposta em versões modificadas da interleucina-2, capazes de estimular Tregs de forma controlada — abordagem que já mostrou resultados promissores em diabetes tipo 1 e doenças inflamatórias intestinais.

“Estamos vivendo uma nova geração da imunoterapia. Parte dela tenta tirar o freio do sistema imune para atacar o tumor, e outra parte tenta usá-lo a favor, para modular doenças autoimunes. Ambas nasceram do mesmo conceito descrito por

Sakaguchi e seus colegas”, afirma Stephen Stefani, do Grupo Oncoclínicas.

O equilíbrio delicado

O desafio, porém, é não “soltar demais o freio”. A supressão exagerada das Tregs pode gerar reações autoimunes graves, como inflamações em órgãos ou doenças reumatológicas.

“Manipular o sistema imune é um equilíbrio fino: se o sistema fica frouxo, o câncer progride; se é liberado demais, o corpo pode atacar a si mesmo”, alerta Stefani.

Próximo passo: terapias sob medida

Na era da oncologia de precisão, a compreensão dos mecanismos de tolerância periférica permite sonhar com terapias personalizadas, em que o grau de resposta imune possa ser ajustado conforme o tipo de tumor e o perfil genético do paciente.

“Ainda é cedo para dizer qual câncer se beneficiará mais, mas o caminho está aberto. A imunologia, que começou com um Nobel voltado à autoimunidade, agora oferece chaves para tratar também o câncer”, resume Stefani.

<https://g1.globo.com/ciencia/noticia/2025/10/06/como-a-descoberta-premiada-com-o-nobel-abriu-caminho-para-novas-terapias-contr-o-cancer.ghtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal G1