



Publicado em 19/11/2025 - 09:55

Cientistas descobrem como ‘acordar’ células de defesa exaustas e fazer o sistema imunológico destruir tumores

Estudo publicado na Nature Immunology revela sinal molecular que cancela a ação das células T e mostra que bloquear esse mecanismo pode reativar o ataque ao câncer. Estratégia pode turbinar a imunoterapia.

Por Talyta Vespa, g1

Um estudo publicado nesta segunda-feira (17) na revista Nature Immunology identificou um mecanismo até então oculto que os tumores usam para desligar as células T —o principal exército do sistema imunológico contra o câncer.

A pesquisa, conduzida pela Weill Cornell Medicine em parceria com centros como o Memorial Sloan Kettering e o Parker Institute, mostra que é possível interromper esse sinal e “revigorar” as células de defesa, permitindo que o corpo volte a atacar o tumor mesmo em casos resistentes à imunoterapia.

Oncologista do grupo Oncoclínicas e da Americas Health Foundation, Stephen Stefani explica que o avanço é significativo porque toca no ponto que hoje limita a oncologia moderna.

“A imunoterapia é o maior avanço da última década. Mas, mesmo com resultados promissores, muitos pacientes param de responder. Este estudo ajuda a explicar por quê”, afirma.

Antes de tudo: o que são células T

As células T são um tipo de glóbulo branco e funcionam como soldados de elite do sistema imunológico.

Elas são treinadas para reconhecer células anormais –como vírus, bactérias e tumores– e atacar apenas o que representa ameaça.

Na imunoterapia contra o câncer, o objetivo é justamente estimular ou liberar essas células para que elas destruam o tumor.

O problema: tumores avançados aprenderam a cansar essas células. É o fenômeno chamado de exaustão de células T.

O que é a exaustão imunológica

Quando a luta contra o tumor é longa, as células T continuam reconhecendo o inimigo, mas não conseguem mais atacar.

Elas ficam “acordadas”, mas perdem força –como um celular no modo de economia de bateria.

Essa exaustão é um dos principais motivos pelos quais alguns pacientes não respondem à imunoterapia enquanto outros respondem no início, mas depois param de melhorar.

Stefani explica que o tumor faz isso de forma ativa:

“O tumor é sofisticado. Ele cansa a célula T para que, mesmo reconhecendo o alvo, ela não consiga combater. É como se dissesse: ‘ok, você tirou minha capa de invisibilidade, mas vai cansar antes de me matar’.”

O mecanismo escondido: o papel da molécula CD47

Os pesquisadores começaram investigando uma proteína chamada CD47, apelidada de “sinal do não me coma”.

Esse nome vem do fato de que muitas células cancerígenas usam essa molécula como um disfarce: quando exibem CD47 na superfície, elas enviam uma mensagem para as células de defesa –especialmente os macrófagos– dizendo: “sou do corpo, não me ataque”.

Assim, o tumor consegue escapar da vigilância do sistema imune.

A surpresa veio quando os cientistas olharam para as células T, que são justamente as células responsáveis por matar o câncer.

Eles descobriram que as próprias células T também passam a produzir CD47, e que essa produção aumenta muito quando elas entram em exaustão.

Em testes com animais:

- ratos que não tinham CD47 nas células T mostraram tumores menores;
- as células T desses ratos eram muito mais ativas;
- isso indicava que o CD47 das células de defesa, e não o do tumor, estava desligando a resposta imune.

O cúmplice: a proteína TSP-1

O passo seguinte foi descobrir quem “acordava” esse CD47.

A resposta estava em uma molécula gigantesca chamada TSP-1 (thrombospondin-1), liberada em grande quantidade por tumores metastáticos.

Quando a TSP-1 se liga ao CD47 nas células T, ela envia um comando de desligamento. É como se o tumor dissesse: “pare de lutar, descanse”.

Em ratos sem TSP-1, as células T resistiam mais à exaustão.

“Eliminar qualquer uma das peças –CD47 ou TSP-1– dava o mesmo efeito. Foi o nosso momento ‘eureka’”, diz o pesquisador Taha Merghoub.

Bloqueando o freio

Para provar que romper a ligação entre CD47 e TSP-1 realmente era o ponto-chave da exaustão das células T, os cientistas recorreram a um composto chamado TAX2.

O TAX2 é um peptídeo experimental –ou seja, uma pequena cadeia de aminoácidos (as mesmas unidades que formam proteínas) criada em laboratório para imitar ou bloquear interações específicas dentro do organismo.

Peptídeos desse tipo funcionam como “chaves moleculares”: eles se encaixam em um alvo muito preciso e impedem que duas moléculas se conectem.

No caso do TAX2, o alvo é a ligação entre TSP-1 e CD47 – aquele “freio” que o tumor usa para deixar as células T exaustas.

Quando o TAX2 está presente, ele se antecipa à TSP-1, ocupa o lugar dela e impede que ela mande o comando de desligamento.

O resultado observado nos animais foi claro:

- as células T voltaram a produzir citocinas (suas armas químicas);
- entravam melhor no tumor;
- retardavam o crescimento de melanomas e câncer colorretal;
- e funcionavam ainda melhor quando combinadas com imunoterapia anti-PD1.

Essa combinação atacava o tumor por duas frentes: liberava as células T do “freio PD1” e impedia o “freio CD47–TSP-1”, que causa exaustão.

A imunoterapia é uma aliada poderosa no tratamento de pacientes com câncer —

Foto: Revista Abrale On-line

A imunoterapia é uma aliada poderosa no tratamento de pacientes com câncer —

Foto: Revista Abrale On-line

O que isso significa para o futuro

Se validada em humanos, a estratégia pode:

- restaurar a resposta de pacientes resistentes à imunoterapia;
- prolongar o efeito de quem perde resposta com o tempo;
- gerar combinações mais potentes de tratamento;
- reduzir a exaustão de células T em tumores duros, como os metastáticos.

“Nosso sonho é tornar terapias baseadas em imunidade acessíveis a todos os pacientes”, diz Merghoub. “Para isso, precisamos reviver as células T exaustas.”

PRÓXIMOS PASSOS: A equipe agora busca desenvolver medicamentos capazes de atingir esse eixo com segurança para testes clínicos.

“É fascinante ver como o tumor se defende. Mas cada descoberta dessas abre uma porta. Temos pressa —o mundo não aguenta mais o impacto emocional, social e econômico do câncer. Precisamos cercar o tumor por todos os lados”, diz Stefani.

<https://g1.globo.com/saude/noticia/2025/11/19/cientistas-descobrem-como-acordar-celulas-de-defesa-exaustas-e-fazer-o-sistema-imunologico-destruir-tumores.ghtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal G1