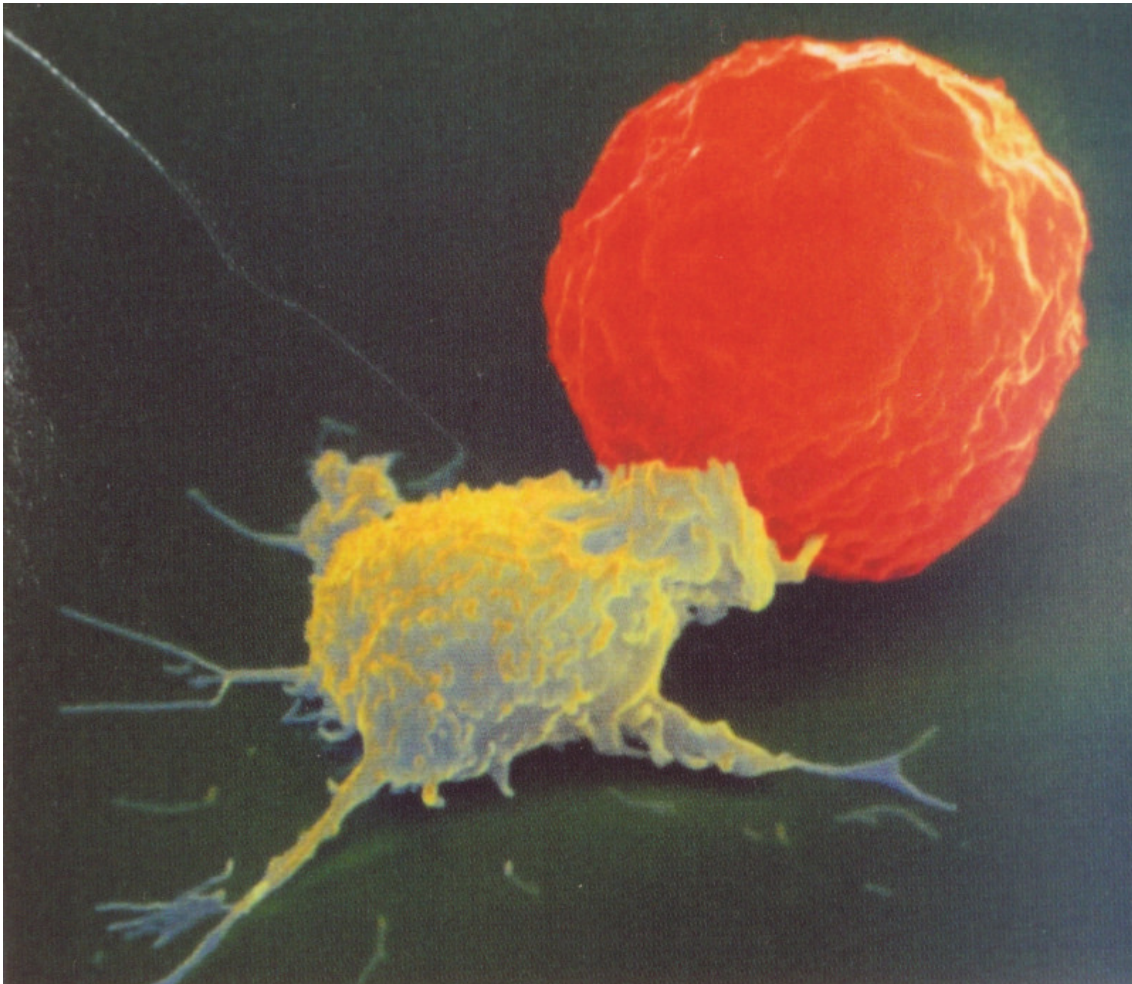


VACINA DE MACRÓFAGOS CONTRA O CÂNCER



Há muito tempo se sabe que a monocitose inexplicada, observada em análises de hemograma, pode ser um indício de crescimento tumoral. Há razões para esse fato. Todo processo tumoral é também inflamatório, com intensas atividades pró e anti-inflamatórias de macrófagos, neutrófilos, mastócitos, fibroblastos e células tumorais.

Recentemente foram diferenciados dois tipos de macrófagos, identificados por M1 e M2. O macrófago-M1 é pró-inflamatório, induzindo suas comunicações imunológicas com células Th1 (linfócitos CD4-Th1) que, por sua vez, estimulam linfócitos CD8 e células NK a combaterem células estranhas ao organismo entre elas as tumorais. O macrófago-M2 é anti-inflamatório, induzindo suas comunicações imunológicas com as células Th2 (linfócitos CD4-Th2) que, por sua vez, estimulam linfócitos B a produzirem anticorpos específicos contra células estranhas ao organismo, entre elas as células tumorais.

A pergunta que se faz é: Qual dos macrófagos é mais competente, o M1 ou o M2?

A resposta é: ambos, porém dependem do estágio do tumor. No começo da progressão das células tumorais, iniciando, portanto, o tumor primário, o macrófago-M1 é mais competente por que pode controlar o processo infeccioso tumoral agudo, matando as poucas células tumorais. Entretanto, quando as células tumorais resistem aos ataques dos linfócitos CD8 e das células NK que foram estimulados pelos macrófagos-M1, entram em ação os macrófagos- M2. Essas células podem bloquear o crescimento tumoral, induzindo à inflamação crônica, que em alguns casos progridem com atração de vasos (neovascularização) e início de metástases.

A constatação desse fato verificado por ações de macrófagos M1 e M2, resultou na elaboração de vacinas imunoterápicas (imunoterapia) feitas com macrófagos-M1 extraídos dos próprios pacientes com diferentes tipos de tumores. Essas vacinas “entendem” a inflamação tumoral como inflamação aguda, causando a atração de inúmeros monócitos e granulócitos, além de células CD45, que estimulam notadamente todos os linfócitos T (CD4 e CD8) a ataquem as células tumorais. Esse ataque imunoterápico tem promovido uma cascata de reação contra as células tumorais, favorecendo a rejeição do câncer, que associada a outras formas de combate terapêutico contra o câncer (quimioterapia, radioterapia, antiangiogênicos), tem resultado em sucesso no combate à progressão do tumor.

Ref: Coussens, LM, Zitvogel, L, Paluck AK. Neutralizing tumor-promoting chronic inflammation: a magic bullet? Science, 339:286-291, 2013.