

INFLUÊNCIA DAS CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA MAMÁRIO NA CAPACIDADE FAGOCÍTICA E MICROBICIDA DOS MACRÓFAGOS (APOIO UNIP)

Aluna: Débora de Oliveira Mares Silvestro

Orientadora: Profa. Dra. Elizabeth Cristina Perez Hurtado

Curso: Biomedicina

Campus: Vergueiro

Os macrófagos são células do sistema imune com alta plasticidade que, de acordo com o estímulo que recebem, podem se diferenciar em dois grupos fenotipicamente distintos: M1 e M2. Os macrófagos M1 possuem função pró-inflamatória, alta capacidade fagocítica e microbicida; já os macrófagos M2 possuem função anti-inflamatória e estão envolvidos em funções de reparo com menor capacidade fagocítica e microbicida. Os macrófagos são as principais populações de células do sistema imunológico encontradas no microambiente tumoral. Os macrófagos associados ao tumor (TAMs) podem agir como facilitadores, tanto do crescimento como da formação de tumores secundários ou metástases, dependendo do seu fenótipo: M1 ou M2, podendo induzir respostas anti ou pró-tumorais, respectivamente. Assim, considerando que o fenótipo M2 é o mais comumente encontrado no microambiente tumoral, diversos estudos apontam que células tumorais podem favorecer a diferenciação de macrófagos M1 em M2. Entretanto, os mecanismos envolvidos nesse fenômeno não foram ainda completamente elucidados. O objetivo do presente estudo foi avaliar *in vitro* a influência das células de adenocarcinoma mamário 4T1 sob a capacidade fagocítica e microbicida dos macrófagos. Para isto, macrófagos cultivados sozinhos ou com células de adenocarcinoma mamário 4T1 ou com o sobrenadante de cultura dessas células tumorais foram submetidos a ensaios *in vitro* de fagocitose com leveduras de *Saccharomyces cerevisiae*. A capacidade microbicida dos macrófagos foi avaliada pela produção de óxido nítrico determinada de forma indireta pelo ensaio de Griess, que quantifica a liberação de nitrito. Dados

preliminares mostram que tanto o contato físico como fatores solúveis produzidos pelas células de adenocarcinoma mamário 4T1 afetam a capacidade fagocítica e microbicida dos macrófagos. Alterações morfológicas nos macrófagos também foram observadas após cultivo com sobrenadante das células tumorais, sugerindo maior grau de morte celular. Análises de citocinas mostraram aumento na produção de TNF nos macrófagos após contato físico com células 4T1 e, mais ainda, por fatores solúveis produzidos por essas células tumorais. Aumento significativo dos níveis de IL-10 foi observado nos macrófagos após coculturas com células 4T1 e, maior ainda, após cultivo com o sobrenadante. Embora preliminares, em conjunto, os resultados aqui apresentados sugerem que tanto interação física como fatores solúveis produzidos pelas células de adenocarcinoma mamário 4T1 reduzem a capacidade fagocítica e microbicida dos macrófagos e sugerem que interação física das células 4T1 com macrófagos pode favorecer a diferenciação de M1 para M2.