

## Redefinido o papel dos neutrófilos por um estudo que abre caminho a terapias inovadoras contra o cancro e a inflamação

Investigadores da Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), do Centro Nacional de Investigação Cardiovascular (CNIC) e da Universidade de Yale (EUA) publicaram um artigo de revisão exaustivo na revista *Cell* que propõe um novo padrão para compreender os neutrófilos, as células mais abundantes do sistema imunitário. A partir de uma ampla base de evidências resultantes de investigações recentes, os autores descrevem os neutrófilos como um coletivo dinâmico e adaptável, capaz de uma diversificação funcional notável e de apresentar formas de memória imunológica, desempenhando funções muito mais amplas do que as que lhe eram tradicionalmente atribuídas.

Ao integrar descobertas nas áreas do cancro, inflamação e imunologia de sistemas, esta revisão redefine a compreensão dos neutrófilos na saúde e na doença, e realça novas vias conceptuais para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras direcionadas para a disfunção imunitária.

«Os neutrófilos são as células mais abundantes do sistema imunitário e as primeiras a responder no organismo quando surge uma infecção ou lesão. Mas estas células não só ajudam a combater os agentes patogénicos, como também reparam os tecidos e ajudam na formação de vasos sanguíneos», explica Iván Ballesteros, professor do Departamento de Neurociência e Ciências Biomédicas da UC3M e investigador do CNIC, que publicou este trabalho juntamente com Andrés Hidalgo, do Departamento de Imunobiología da Faculdade de Medicina da Universidade de Yale e também investigador do CNIC. «Portanto», continua Ballesteros, «se quisermos entender como funcionam os neutrófilos, temos de estudá-los como um todo, como se fossem um formigueiro: não podemos estudar o que faz uma formiga operária ou uma formiga soldado separadamente; temos de compreender como as células se coordenam e qual o papel que cada uma delas desempenha».

Tradicionalmente, os neutrófilos têm sido descritos como células especializadas na eliminação rápida de agentes patogénicos e com uma vida muito limitada. No entanto, os autores defendem que estas células possuem uma notável capacidade de adaptação a diferentes tecidos e contextos, participam em processos como a inflamação estéril, a reparação tecidual ou o cancro, e apresentam comportamentos coletivos coordenados, semelhantes aos observados noutros sistemas biológicos.

Os investigadores sublinham que este novo quadro conceptual pode ajudar a reinterpretar o papel dos neutrófilos em inúmeras doenças, desde o cancro até patologias inflamatórias ou autoimunes. Nesse sentido, poderia abrir novas vias terapêuticas destinadas a modular a sua produção e programação funcional. «O estudo realça o facto de os neutrófilos não serem meros executores de respostas imunitárias imediatas, mas um sistema altamente organizado, plástico e com memória, cujo potencial terapêutico ainda está longe de estar explorado», acrescenta Andrés Hidalgo.

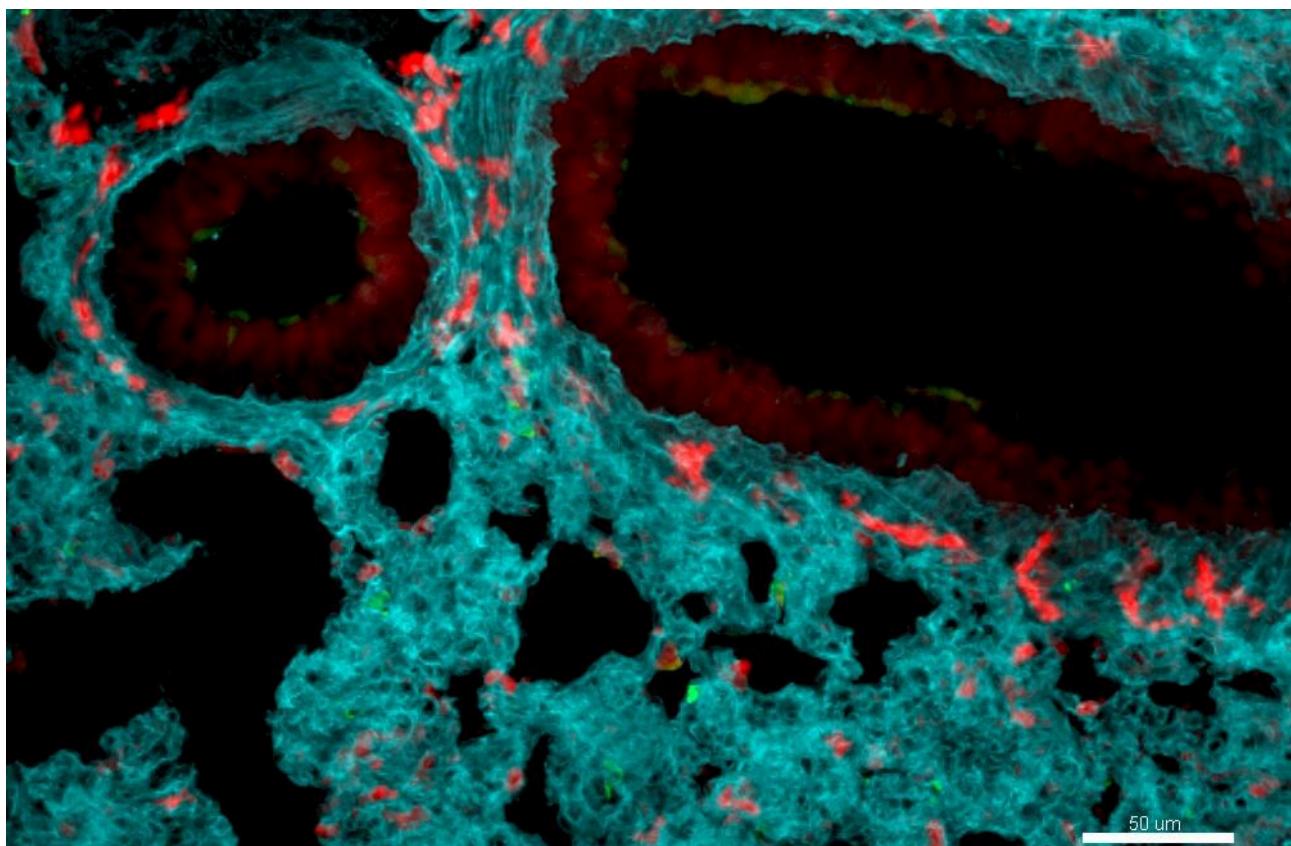
Este trabalho defende que o conjunto de neutrófilos está organizado em dois compartimentos funcionais interligados: um «granulopoiético», localizado principalmente na medula óssea e responsável pela produção de neutrófilos; e outro «maduro», formado por células já diferenciadas que circulam pelo sangue e pelos tecidos. Essa organização permitiria ao sistema responder rapidamente a agressões locais, mantendo ao mesmo tempo uma memória de exposições anteriores.

De acordo com o modelo proposto pelos investigadores, esta estrutura explica como os neutrófilos podem apresentar uma grande diversidade funcional, adaptar-se a sinais locais de diferentes órgãos e participar em processos tão variados como a angiogéneses, a regulação da resposta imunitária ou a manutenção da

homeostase tecidual. Além disso, os autores sublinham que muitas destas propriedades só emergem quando se considera o conjunto de neutrófilos como uma unidade biológica, e não como células individuais.

**Referência bibliográfica:** Ballesteros, I. Hidalgo, A. (2025). The neutrophil collective. *Cell*. Volume 188, Edição 25 p 7019-7035. DOI: 10.1016/j.cell.2025.11.001

**Vídeo:** <https://www.youtube.com/watch?v=8x7AyT1ID0w>



Legenda da imagem:

Neutrófilos acumulam-se nos alvéolos de um pulmão infetado com gripe. Imagem em escala de 50 nanómetros (um nanómetro é a milionésima parte de um milímetro). Crédito: Iván Ballesteros/CNIC.