

# A DESCONSTRUÇÃO DO ECOSSISTEMA TUMORAL: ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS FOCADAS NO MICROAMBIENTE

Tayssa Christina Lemos Silva<sup>1</sup>; Rayssa Dias Oliveira<sup>1</sup>; Júlia Aguiar Pereira<sup>1</sup>; Isteuria Cristina Paula Santos<sup>1</sup>; Talita Rodrigues Corredeira Mendes<sup>2</sup>

**Introdução:** O tratamento oncológico tradicional, baseado na citotoxicidade direta, enfrenta barreiras de resistência intrínseca e adquirida, atribuídas principalmente ao microambiente tumoral (TME). Este ecossistema ativo, que inclui fibroblastos associados ao câncer (CAFs) e células imunes supressoras, promove proliferação e evasão imunológica. A relevância deste estudo reside em apresentar o TME como a nova fronteira terapêutica para aprimorar a sobrevida.

**Objetivo:** Investigar e consolidar evidências científicas que estabelecem o microambiente tumoral como alvo terapêutico primário, descrevendo abordagens que visam modular seus componentes de suporte para potencializar a eficácia dos tratamentos oncológicos.

**Metodologia:** Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura científica. A pergunta norteadora foi: “De que maneira a manipulação dos componentes do TME pode aumentar a eficácia da terapia anticâncer?”. As bases de dados consultadas foram PubMed e Google Acadêmico, utilizando as palavras-chave “Tumor Microambiente”, “Alvo Terapêutico”, “Imunoterapia” e “Remodelação Estromal”. Os critérios de elegibilidade priorizaram artigos de revisão sistemática, metanálises e estudos clínicos-chave publicados entre 2015 e 2025, em inglês ou português.

**Resultados:** A modulação bem-sucedida do TME demonstrou relação direta com a eficácia terapêutica. Os avanços concentram-se em três eixos: Imunomodulação, com inibidores de checkpoint (anti-PD1/PD-L1 e anti-CTLA-4) que revertem a exaustão das células T, promovendo sinergia com quimio ou radioterapia; Modulação Estromal e Vascular, com terapias focadas nos fibroblastos associados ao câncer (CAFs), cuja desativação reduz a rigidez da matriz extracelular (MEC) e otimiza a penetração de quimioterápicos e a resposta imune ; e o Metabolismo Tumoral, que visa interromper vias metabólicas e normalizar o pH ácido (efeito Warburg) do TME, um fator que inibe a função das células imunes.

**Conclusão:** O TME representa a chave para superar a falência terapêutica. A tendência emergente é o uso de terapias combinadas, onde o microambiente é previamente remodelado por agentes estromais ou imunomoduladores, permitindo que terapias subsequentes atinjam o tumor com máxima eficácia. Essa estratégia traduz a transição para uma

oncologia de engenharia de ecossistemas, propondo abordagens mais duradouras contra metástase e recidiva.

**Palavras-chave:** Microambiente Tumoral, Alvo Terapêutico, Imunoterapia, Remodelação Estromal.

1. Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Goianésia, Goiás, Brasil.
2. Mestre em ciências farmacêuticas pela universidade evangélica de Goiás, Docente da Universidade de Rio Verde, Goianésia, Goiás, Brasil