



**Ministério da Educação e do Desporto  
Universidade Federal do Ceará  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**

**FORMULÁRIO PARA CRIAÇÃO DE DISCIPLINAS**

<b>1. Identificação do Curso:</b>	
1.1 Curso:	<b>PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA</b>
1.2 Código:	
<b>2. Modalidades:</b>	
Mestrado ( <input checked="" type="checkbox"/> )	Doutorado ( <input type="checkbox"/> )
<b>3. Turno(s)</b>	
Diurno ( <input checked="" type="checkbox"/> )	Noturno ( <input type="checkbox"/> )
<b>4. Departamento</b>	
<b>FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA</b>	
<b>5. Identificação da Disciplina:</b>	
Nome :	<b>Tópicos Avançados em Microambiente Tumoral, Angiogênese e Metástase</b>
Código:	
Carga Horária	<b>48 horas</b>
Nº de Créditos	<b>3 créditos</b>
Optativa	Sim ( <input checked="" type="checkbox"/> )                      Não ( <input type="checkbox"/> )
Obrigatória	Sim ( <input type="checkbox"/> )                                      Não ( <input type="checkbox"/> )
<b>6. Pré-Requisitos:</b>	
Sem pré-requisito	
<b>7. Professor Responsável:</b>	
Prof. Ronaldo Albuquerque Ribeiro e Prof. Roberto César Pereira Lima Júnior.	

## **8. JUSTIFICATIVA**

O câncer representa uma das principais causas de óbito no mundo. A Organização Mundial de Saúde estima que em 2030 haja cerca de 17 milhões de mortes relacionadas ao câncer e 75 milhões de pessoas sobreviventes a essa doença no mundo. O conhecimento relacionado à fisiopatologia dos diversos tipos de câncer tem possibilitado uma melhora na sobrevida global dos pacientes devido ao avanço no conhecimento dos fatores prognósticos, desenvolvimento de técnicas cirúrgicas e de novas terapias antineoplásicas. Apesar dos avanços, muitas questões ainda permanecem não compreendidas. Pouco se sabe acerca de como as células cancerosas aprendem a invadir os tecidos adjacentes e a criar as metástases em tecidos à distância, que são responsáveis por aproximadamente 90% da mortalidade do câncer. Adicionalmente, o entendimento acerca do papel do sistema imune e de outros componentes do microambiente tumoral na prevenção e/ou desenvolvimento da doença é errático. Embora se tenha um conhecimento relativamente amplo sobre as moléculas de sinalização individuais que operam nas células normais ou neoplásicas, o que leva ao desarranjo na circuitaria de sinalização celular desviando o comportamento de uma célula normal para um fenótipo neoplásico caracterizado por um desarranjo proliferativo capaz de comprometer a vida ainda é mal compreendido. Portanto, o presente curso visa debater os aspectos que permeiam os mecanismos de desenvolvimento tumoral e o papel do microambiente nesse contexto.

## **9. OBJETIVOS**

Ao final do curso, o aluno deverá estar habilitado a:

- Identificar os constituintes celulares e extracelulares das diversas apresentações de microambiente tumoral.
- Entender os mecanismos de regulação do microambiente no crescimento tumoral
- Entender o binômio inflamação e câncer e suas influências bidirecionais
- Compreender os mecanismos de imunidade tumoral e de escape tumoral à imunovigilância
- Reconhecer os passos determinantes do processo de angiogênese e metastatização do câncer
- Compreender os mecanismos básicos celulares e moleculares envolvidos nos processos de angiogênese e metastatização.
- Conhecer os mecanismos de resistência tumoral a fármacos e terapias alvo e como o microambiente tumoral interfere nesse processo.
- Identificar, no processo de desenvolvimento do câncer, alvos moleculares para agentes farmacológicos (“druggable targets”)

## 10. EMENTA

Microambiente tumoral. Papel do estroma para a progressão tumoral. Papel de células inflamatórias no crescimento tumoral. Macrófagos associados a tumores. Conceitos gerais de angiogênese e arterio-venogênese. Mecanismos de resposta e resistência os agentes antiangiogênicos. Papel do microambiente na permeabilidade vascular e da pressão intersticial na resposta à terapia anticâncer. Mecanismos de imunidade tumoral e de escape tumoral à imunovigilância. Conceitos gerais de Metástase. Vias de sinalização e sítios de metástase.

## 11. PROGRAMA DA DISCIPLINA

- Doze (12) encontros de quatro horas cada, sendo que, das quarenta e oito horas (48h) totais, dezesseis horas (16h) serão reservadas para seminários ministrados pelos alunos, abordando assuntos complementares àqueles ministrados nas trinta e duas horas (32 h) destinadas às aulas teóricas. As aulas ocorrerão às terças-feiras à tarde (14-18h) e quintas-feiras no período matutino (8 às 12h), iniciando na última quinzena de abril e durante todo o mês de maio (total de 6 semanas).

- Serão utilizados recursos de multimídia para apresentação das aulas e dos seminários.

- Apresentação do curso e dos objetivos da disciplina **(1 hora)**
- Microambiente tumoral: constituintes celulares e papel do estroma para a progressão tumoral **(3 horas)**
- Papel diferencial de células inflamatórias no crescimento tumoral, uma oportunidade para modulação farmacológica? **(4 horas)**
- Macrófagos associados a tumores: uma entidade versátil na progressão tumoral **(3 horas)**
- Angiogênese: Conceitos gerais **(4 horas)**
- Angiogênese e arterio-venogênese: Mecanismos de resposta e resistência os agentes antiangiogênicos. **(4 horas)**
- Dissecando a angiogênese: a influência do microambiente na permeabilidade vascular e da pressão intersticial na resposta à terapia anticâncer. **(3 horas)**
- Mecanismos de imunidade tumoral e de escape tumoral à imunovigilância **(3 horas)**
- Metástase: Conceitos gerais **(3 horas)**
- Dissecando o processo metastático: vias de sinalização e sítios de metástase **(4 horas)**
- 4 encontros de seminários

## **12. FORMA DE AVALIAÇÃO**

A avaliação ocorrerá com base na frequência (25% da nota) e nota de seminário (75% da nota). A nota de seminário levará em consideração a qualidade didática, apresentação e pensamento crítico do apresentador em relação ao artigo científico ora em exposição.

## **13. BIBLIOGRAFIA BÁSICA**

- Weinberg, RA. The biology of cancer. 2nd edition, Garland Science, 2013.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74.

## **14. BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR**

- Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. Nature. 2008; 454(7203):428-35.
- Carmeliet P, Jain RK. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. Nature. 2011 May 19;473(7347):298-307.
- Jain RK et al. Biomarkers of response and resistance to antiangiogenic therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2009 Jun;6(6):327-38.
- Carmeliet P, Jain RK. Principles and mechanisms of vessel normalization for cancer and other angiogenic diseases. Nat Rev Drug Discov. 2011 Jun; 10(6):417-27.
- Fukumura D, Duda DG, Munn LL, Jain RK. Tumor microvasculature and microenvironment: novel insights through intravital imaging in pre-clinical models. Microcirculation. 2010 Apr;17(3):206-25.
- Duda DG et al. Malignant cells facilitate lung metastasis by bringing their own soil. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Dec 14;107(50):21677-82.
- Hiratsuka S et al. C-X-C receptor type 4 promotes metastasis by activating p38 mitogen-activated protein kinase in myeloid differentiation antigen (Gr-1)-positive cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Jan 4;108(1):302-7.
- Eichler AF et al. The biology of brain metastases-translation to new therapies. Nat Rev Clin Oncol. 2011 Jun;8(6):344-56.
- Kodack DP et al. Combined targeting of HER2 and VEGFR2 for effective treatment of HER2-amplified breast cancer brain metastases. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Nov 6;109(45):E3119-27.

**OBSERVAÇÕES**

**Aprovado em Reunião do Colegiado da Coordenação do Curso em:**

Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Coordenador(a)**

**Aprovado em Reunião do Conselho de Centro/Faculdade:**

Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Diretor(a)**

**Aprovado em Reunião do Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão em:**

Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Pró-Reitor(a) de Pesquisa e Pós-Graduação**