



AValiação DA EXPRESSÃO DO BIOMARCADOR PD-L1 NO ADENOCARCINOMA CÓLORETAL METASTÁTICO E NO SEU IMPACTO NA SOBREVIDA

Luísa Stradioto Sartor (PIBIC-CNPq), Luciano da Silva Selistre (Orientador(a))

O processo de carcinogênese em tumores coloriais é um processo complexo e desencadeado por fatores genéticos e epigenéticos e sua relação com o sistema imune. Cerca de 5-10% dos tumores são decorrentes de síndromes hereditárias, com identificação de alterações germinativas. Recentemente, estudos demonstraram que a imunossupressão está relacionada com o processo da oncogênese.⁵

Historicamente o prognóstico do câncer de cólon baseava-se exclusivamente nas características clínicas e patológicas. Não obstante com o melhor entendimento da biologia molecular e imunogenicidade dos tumores, outros fatores apresentaram importância no prognóstico e predição para terapia alvo. O receptor de morte celular programada PD-1 (também chamado de checkpoint ou ponto de verificação), descrito pela primeira vez em 1992 é um receptor inibitório que pode ser encontrado em células T, linfócitos B e células natural Killer (NK).⁶⁻⁷ Em condições fisiológicas normais as células T circulam no organismo com vistas ao reconhecimento de patógenos na superfície das células apresentadoras de antígenos (APCs). Durante a ativação da célula T uma proteína chamada PD-1 é expressa na superfície das células T e através da ligação com uma proteína ligante chamada de PD-L1 (conhecida também como B7-H1 e CD274) ocorre a inibição da proliferação do linfócito, a diminuição da produção das citocinas, ocasionando uma exaustão dos linfócitos.⁸ As células tumorais podem aumentar a expressão do PD-L1 em sua superfície, suprimindo a atividade dos linfócitos T e comportando-se como um mecanismo de escape da resposta imune.⁹ O PD-L1 é expresso em alguns tipos de tumores, como melanoma, pulmão, rim, glioblastoma, mama, ovário, esôfago, estômago e cólon.¹⁰

A expressão do PD-L1 em células tumorais pode indicar tumores ativamente imunes, que podem responder ao tratamento com inibidores do ponto de verificação (inibidores PD1 e PD-L1), já tendo sido demonstrado em alguns tumores como pulmão e rim. A evidência para o uso de inibidores de PD-L1 em câncer de cólon é menos clara, sendo estabelecido numa pequena parcela da população que apresenta instabilidade de microssatélite (cerca de 10% dos tumores metastáticos).¹¹

O prognóstico de alguns tumores também pode estar relacionado com a expressão de PD-L1 em células tumorais. Em melanoma, linfoma não Hodgkin a expressão do PD-L1 está relacionado com mau prognóstico.¹² No que diz respeito ao câncer de cólon, existem poucos estudos que comprovam esta associação, apesar da sua expressão elevada não tem sido amplamente estudada como outras neoplasias, porém a expressão elevada. Liet et al, demonstraram que a expressão de PD-L1 é fator prognóstico reservado para a sobrevida dos pacientes.¹³ Outros estudos associam a expressão do PD-L1 com processo de imunodeficiência e, por consequência, piora do prognóstico nos casos de neoplasias de cólon.¹⁴

Este estudo buscará avaliar a associação entre o PD-L1 e o prognóstico dos pacientes com neoplasia de cólon

Palavras-chave: Adenocarcinoma

Apoio: UCS, CNPq, CAPES