

PERFIL MOLECULAR DE CXCL10 NO CÂNCER DE MAMA: MEDIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNITÁRIA PELOS MACRÓFAGOS ASSOCIADOS AO TUMOR

CONGRESSO BRASILEIRO DE PREVENÇÃO AO CÂNCER, 1ª edição, de 11/04/2025 a 12/04/2025
ISBN dos Anais: 978-65-5465-146-2

VERÍSSIMO; Maria Clara Sales¹, JATOBÁ; Nickolas Gabriel de Albuquerque², ALMEIDA; Ludmilla Meyre de Almeida³, NASCIMENTO; Nicollas Kawã de Souza⁴, FILHO; Marcelo Cesar Leite de Oliveira⁵, LIMA; Kayo Felipe Barbosa⁶

RESUMO

Introdução: Os Macrófagos Associados ao Tumor (TAMs) desempenham um papel significativo no microambiente tumoral do câncer de mama, influenciando o seu crescimento e progressão. A sua presença está associada a processos-chave como a angiogênese e a imunomodulação, com impacto na resposta do sistema imunológico e na agressividade do tumor. **Objetivo:** O estudo oferece um novo panorama sobre o papel das células mieloides nos subtipos de câncer de mama, possibilitando avanços nas abordagens de diagnóstico e tratamento. **Metodologia:** Foram utilizados diversos métodos para analisar dados de scRNA-seq e de transcriptoma espacial. Os dados de scRNA-seq foram submetidos a um processamento e análise minuciosos, com enfoque nos subtipos de câncer de mama. O pacote CellChat R foi utilizado para analisar e visualizar as redes de comunicação célula-célula nos dados scRNA-seq. O hdWGCNA, realizado em R, envolveu várias etapas, como pré-processamento de dados, construção de redes de genes, identificação de módulos, análise de preservação de módulos e análise de enriquecimento funcional. Para analisar a dinâmica pseudotime das células endoteliais, foi utilizado o Monocle3. **Resultados:** O estudo utilizou dados de scRNA-seq e de transcriptoma espacial para analisar 40 amostras de câncer de mama, incluindo os subtipos ER+, HER2+ e TNBC, analogamente com tecido mamário normal. Foram identificados grupos celulares distintos e as células mieloides foram caracterizadas em quatro subtipos. Análises comparativas entre subtipos de câncer de mama destacaram variações na expressão do gene CXCL10, e o hdWGCNA forneceu informações sobre paisagens moleculares. A análise de inferência de trajetórias revelou uma dinâmica de pseudotime nas células mieloides, com alterações específicas da expressão genética. O perfil molecular do transcriptoma no câncer de mama TNBC e HER2+ revelou agrupamentos celulares e padrões de expressão genética únicos no microambiente tumoral. A integração de dados espaciais e de single-cell realçou a distribuição de tipos de células e o enriquecimento molecular de assinaturas de expressão de genes. **Conclusão:** Os TAMs emergem como componentes-chave envolvidos em interações diversificadas com tipos de células vizinhas no contexto complexo do câncer de mama. Estes genes identificados, em particular o CXCL10, assumem papéis centrais na regulação de vários aspectos da fisiologia das células mieloides e na modulação das respostas imunológicas. O aumento da expressão de CXCL10 nos macrófagos TNBC sugere uma potencial associação com a atividade dos linfócitos T e a quimiotaxia das células mieloides, o que implica a sua importância na intrínseca dinâmica da resposta imunitária no microambiente TNBC.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias da mama, Neoplasias da Mama Triplo Negativas, Quimioterapia CXCL10, RNA-Seq, scRNA

¹ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, maria.verissimo@arapiraca.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nickolas.jatoba@arapiraca.ufal.br

³ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ludmilla.almeida@arapiraca.ufal.br

⁴ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nicollas.nascimento@arapiraca.ufal.br

⁵ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, marcelo.oliveira@arapiraca.ufal.br

⁶ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, kayo.lima@arapiraca.ufal.br