

CÉLULAS ESTRELADAS PANCREÁTICAS POSTN+ E INVASÃO PERINEURAL NO ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO: ANÁLISE DE CÉLULA ÚNICA E DE TRANSCRIPTOMA ESPACIAL

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

RODRIGUES; Gustavo Henrique Brasil¹, VERÍSSIMO; Maria Clara Sales², JATOBÁ; Nickolas Gabriel de Albuquerque³, VIEIRA; Ibenn Gabriel Mota⁴, NASCIMENTO; Nicollas Kawã de Souza⁵, MELO; Laura Beatriz Mendes de⁶

RESUMO

Introdução: O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) se origina das células epiteliais que revestem os ductos pancreáticos e é caracterizado por um crescimento rápido, invasivo e altamente desmoplásico, com um estroma denso que favorece a progressão tumoral e a resistência ao tratamento. Um dos mecanismos que tornam o PDAC particularmente agressivo é a invasão perineural (PNI), um processo no qual as células tumorais infiltram os nervos adjacentes ao tumor, o que facilita a disseminação do câncer para outras regiões. **Objetivos:** Avaliar a progressão do PDAC, utilizando dados públicos de análise da expressão gênica de célula única (scRNA-seq) e transcriptoma espacial, associando esse evento à expressão dos genes circadianos e observar uma possível interação entre esse evento e a desdiferenciação das células de Schwann, agentes importantes para a promoção da invasão perineural. **Metodologia:** Este estudo empregou diversos métodos para analisar dados de scRNA-seq e transcriptoma espacial. O pacote CellChat em R foi utilizado para investigar e visualizar as redes de comunicação célula-célula nos dados de scRNA-seq. A análise hdWGCNA, também realizada em R, envolveu múltiplas etapas, incluindo pré-processamento de dados, construção de redes gênicas, identificação e preservação de módulos, além da análise de enriquecimento funcional. A dinâmica pseudo-temporal das células endoteliais e astrócitos foi explorada por meio do Monocle3. Para investigar a evolução das trajetórias espaciais, foram empregados os pacotes SPATA2 e semla em R, permitindo a integração eficiente entre dados espaciais e de célula única. **Resultados:** Foram observados padrões de sinalização distintos em tumores positivos para invasão perineural, enfatizando a importância das PSCs e células mieloides, e foram identificados módulos associados a processos celulares fundamentais, como apresentação de antígenos e modulação imune. A análise pseudotime revelou mudanças temporais dinâmicas, destacando o aumento da plasticidade celular e vias de resposta inflamatória em amostras positivas de invasão perineural. Os dados de transcriptoma espacial corroboram os resultados do scRNA, demonstrando que as células PSCs que expressam o gene POSTN estão próximas às células tumorais e expressam genes da família do colágeno. Além disso, foi demonstrado que as amostras positivas de invasão perineural apresentaram maior expressão dos genes SPP1 e PLAU, enfatizando o seu papel de abrigar o fenótipo invasivo do PDAC e na remodelação da matriz extracelular. **Conclusão:** Nosso estudo revela a complexa paisagem molecular da invasão perineural no adenocarcinoma ductal pancreático, destacando os papéis críticos das PSCs, interações celulares dinâmicas e intrincadas redes de sinalização. Genes essenciais, incluindo SPP1, PLAU e POSTN, emergem como atores centrais na regulação da progressão do PDAC. Essas descobertas aprofundam nossa compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes à invasão perineural e abrem promissores caminhos para intervenções terapêuticas direcionadas.

PALAVRAS-CHAVE: carcinoma ductal pancreático, invasão perineural, RNA-seq, transcriptoma espacial

¹ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, gustavo.rodrigues@arapiraca.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, maria.verissimo@arapiraca.ufal.br

³ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nickolas.jatoba@arapiraca.ufal.br

⁴ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ibenn.vieira@arapiraca.ufal.br

⁵ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nicollas.nascimento@arapiraca.ufal.br

⁶ Centro Universitário CESMAC, lauramendesmelo4@gmail.com

¹ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, gustavo.rodrigues@arapiraca.ufal.br
² Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, maria.verissimo@arapiraca.ufal.br
³ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nickolas.jatoba@arapiraca.ufal.br
⁴ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ibenn.vieira@arapiraca.ufal.br
⁵ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, nicollas.nascimento@arapiraca.ufal.br
⁶ Centro Universitário CESMAC, lauramendesmelo4@gmail.com