

PERFIL IMUNE DO ADENOCARCINOMA DE PULMÃO DE PACIENTES NÃO FUMANTES

CONTIERO, C. D.; MINUTENTAG, I. W.; ARAÚJO, R. P.; REIS, P. P.

RESUMO

DOI: 10.47094/978-65-6036-515-5/2

Introdução: O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer no mundo, com o tabagismo sendo um fator de risco importante. No entanto, os casos de câncer de pulmão em não fumantes (CPNF) estão aumentando, representando ~ 10 a 30% dos diagnósticos. O CPNF apresenta diferenças significativas em sua biologia e epidemiologia, incluindo características do microambiente tumoral, como o perfil imunológico. Objetivo: Caracterizar o perfil imune do adenocarcinoma pulmonar de pacientes não fumantes. Materiais e métodos: Utilizamos análise computacional de dados disponíveis no portal The Cancer Genome Atlas (TCGA), incluindo 196 casos de adenocarcinoma pulmonar, dos quais 78 são de pacientes não fumantes e 118 de fumantes. A análise de RNA-Seq foi conduzida com o algoritmo imune xCell, baseado na expressão gênica de 35 tipos de células imunológicas humanas. Resultados: Identificamos 13 populações celulares diferencialmente expressas entre os tumores de pacientes não fumantes e fumantes: células T CD4+ (memória efetora, memória, Th1 e Th2), células dendríticas, dendrítica ativada e plasmocitoide, macrófago M2, monócito, célula NKT, plasmócito e célula T CD8+ naive, além de uma diferença significativa na infiltração de fibroblastos associados ao tumor (CAFs). As células T CD4+ Th1 e Th2, célula T CD8+ naive, plasmócito e célula dendrítica plasmocitoide estavam mais expressas nos pacientes fumantes. Já as células T CD4+ memória efetora, célula NKT, CAFs, macrófago M2, monócito e células dendríticas estavam mais expressas em tumores de não fumantes. A seguir, os resultados foram validados utilizando 2 conjuntos de dados independentes (GSE19804 e GSE10072) obtidos do Gene Expression Omnibus (GEO). Estes foram analisados seguindo a mesma metodologia utilizada no grupo de descoberta, e aplicamos análise de predição no software Orange Data Mining, utilizando os módulos “Test and Score”, “Confusion Matrix” e “ROC analysis”. Como as células imunes são variáveis independentes, utilizamos o classificador probabilístico Naive Bayes. Também foi plotada uma curva ROC, obtendo-se uma AUC 0.85 indicando alta especificidade do perfil imune. A matriz de confusão mostrou que pacientes não fumantes foram identificados corretamente em 73,7% das vezes e pacientes fumantes foram identificados corretamente em 79,2% das vezes. Discussão e Conclusão: O sistema imune está fortemente envolvido na progressão do câncer. Os nossos resultados mostraram diferenças significativas entre o perfil imune de adenocarcinoma pulmonar de não fumantes versus fumantes, especialmente nas células da imunidade adaptativa que já são alvos importantes de estratégias de imunoterapia. Essas diferenças observadas podem ser chave para delineamento de condutas clínicas para este grupo seletivo de pacientes.