

O PAPEL DA GALECTINA-3 NA PROGRESSÃO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres¹; Valécia de Cassia Mendonça da Costa Andrade¹; José Lauriano da Silva Filho¹; Maria Eduarda Azevêdo Acioli¹; Arthur Félix Freire da Silva¹; Maria Leticia Costa Silva¹; Victor Gabriel Sousa de Moraes¹; Kamile Beatriz Oliveira da Silva¹; Marília Raphaella Cabral Fonseca de Lima¹; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo¹

¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

barbara.neres@ufpe.br

PALAVRAS-CHAVE: Gal-3. PDAC. Imunossupressão.

ÁREA TEMÁTICA: Abordagens terapêuticas aplicadas à oncologia.

DOI: 10.47094/978-65-6036-831-6/1

Introdução: O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) é a forma mais agressiva e letal de câncer de pâncreas, sendo caracterizado por altas taxas de mortalidade devido ao seu diagnóstico tardio e à limitada eficácia terapêutica. Um dos principais desafios no tratamento é o microambiente tumoral imunossupressor, que promove a evasão imunológica e favorece a progressão tumoral. Nesse contexto, a galectina-3 (Gal-3) desempenha um papel importante ao modular funções nesse microambiente. Em condições normais, ela exerce papéis fundamentais na regulação de processos fisiológicos, como adesão celular, apoptose e resposta inflamatória. No entanto, em situações patológicas, especialmente no câncer, sua função é amplamente alterada, contribuindo para a progressão tumoral, piora do prognóstico e processos como imunossupressão, proliferação celular e invasão tecidual. Essas características tornam a Gal-3 um fator relevante na compreensão dos mecanismos que promovem a progressão da doença. **Objetivos:** Levantar evidências na literatura que demonstrem o papel da galectina-3 na progressão tumoral do PDAC. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. Os descritores utilizados incluíram “galectina-3” e “PDAC”. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2020 e 2024, com critérios de inclusão definidos como estudos originais e revisões sistemáticas que abordassem diretamente o papel funcional da Gal-3, como sua relação com a progressão tumoral, imunossupressão, proliferação celular e invasão tecidual no contexto do PDAC. Estudos que não tinham texto completo ou estavam em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol foram descartados. Entre os nove artigos inicialmente encontrados, cinco atendiam aos critérios de inclusão e quatro foram utilizados para compor os resultados e discussão. **Resultados**

e Discussão: A galectina-3 é uma proteína multifuncional pertencente à família das lectinas β -galactosídicas. No PDAC, sua superexpressão é evidente tanto nas células tumorais quanto no microambiente tumoral, contribuindo para a progressão tumoral e a resistência ao tratamento. Ela interage com moléculas da família RAS, em especial o KRAS, que é o oncogene mais mutado nesse tipo de câncer, ativando vias que aumentam a proliferação celular, invasão tecidual e a resistência aos tratamentos. Além disso, a Gal-3 exerce um impacto imunossupressor importante, desativando células T que, em condições normais, são responsáveis por identificar e destruir células tumorais. Ao impedir que as células T desempenhem seu papel na defesa, a Gal-3 contribui para a evasão imunológica e favorece o avanço tumoral. No ambiente tumoral, essa proteína também reprograma os macrófagos, fazendo com que eles mudem de função. Em vez de atuar contra o tumor, eles passam a estimular o crescimento do câncer, promovendo a angiogênese, remodelação tecidual ao redor do tumor e a proteção contra a ação do sistema imune. Por fim, estudos analisados destacam o impacto da deleção genética de Gal-3 em modelos murinos de PDAC. Essa abordagem, que envolve a remoção ou inativação de um gene específico, foi utilizada para investigar as funções da Gal-3 na progressão do tumor e na resposta terapêutica. A ausência dessa proteína mostrou reduzir significativamente a agressividade tumoral, incluindo menor proliferação celular, invasão tecidual e formação de metástases. Além disso, foi observado um aumento na infiltração de células imunológicas no microambiente tumoral, favorecendo a reativação do sistema imune. Embora esses resultados sejam promissores, é importante ressaltar que as imunoterapias convencionais têm eficácia limitada no contexto do PDAC devido ao microambiente imunossupressor. **Considerações Finais:** A galectina-3 desempenha um papel relevante na progressão do PDAC, influenciando tanto a imunossupressão quanto a proliferação celular. Sua inibição pode representar uma nova via de abordagem terapêutica, contribuindo para contornar a resistência imunológica e melhorar os resultados no tratamento do PDAC.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

DIMITRIJEVIC STOJANOVIC, M. et al. **Galectin-3's complex interactions in pancreatic ductal adenocarcinoma: From cellular signaling to therapeutic potential.** *Biomolecules*, v. 13, n. 10, 2023.

GONNERMANN, D. et al. **Galectin-3 released by pancreatic ductal adenocarcinoma suppresses $\gamma\delta$ T cell proliferation but not their cytotoxicity.** *Frontiers in immunology*, v. 11, p. 1328, 2020.

HALBROOK, C. J. et al. **Pancreatic cancer: Advances and challenges.** *Cell*, v. 186, n. 8, p. 1729–1754, 2023.

SONG, S. et al. **Overexpressed galectin-3 in pancreatic cancer induces cell proliferation and invasion by binding Ras and activating Ras signaling.** *PloS one*, v. 7, n. 8, p. e42699, 2012.

YANG, D. et al. **Genetic deletion of galectin-3 inhibits pancreatic cancer progression and enhances the efficacy of immunotherapy.** *Gastroenterology*, v. 167, n. 2, p. 298–314, 2024.