

ASPECTOS POSITIVOS E NEGATIVOS DO AUMENTO DA EXPRESSÃO DAS PROTEÍNAS DE CHOQUE TÉRMICO (HSP) NA QUIMIOTERAPIA HIPERTÉRMICA INTRAPERITONEAL

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 1ª edição, de 22/03/2021 a 24/03/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-87-7

ZABOT; Wesley Rodrigues ¹, MONTANARIN; Renata Trinkel Montanarin ², ABDO; Felipe Jorge ³, RAMPAZZO; Matheus Senedese ⁴, CADENA; Silvia Maria Suter Correia Cadena ⁵

RESUMO

A Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal (HIPEC) refere-se à administração de quimioterápicos aquecidos a temperaturas superiores ao padrão fisiológico, associada a cirurgias citorrredutoras na cavidade abdominal (CRS). Comparada à intervenção padrão, estratégias como o HIPEC+CRS podem aumentar as taxas de sobrevivência de 24 para até 63 meses em pacientes com Carcinomatose Peritoneal (PC) limitada e ressecável. A relação entre a HIPEC e as proteínas de choque térmico (heat-shock proteins/HSP) é conhecida. Estas proteínas, amplamente transcritas após a exposição celular a temperaturas elevadas, exercem importantes funções celulares, como o auxílio do enovelamento proteico, e, em condições específicas, inibição de morte celular e atividade imunoestimulatória. O objetivo deste resumo é destacar os estudos da literatura que evidenciam a interação entre o tratamento quimioterápico HIPEC e as HSP, com foco nas respostas imunológicas induzidas por essas proteínas e suas implicações nas estratégias de tratamento oncológico. A análise de literatura (2000-2021) foi realizada pela pesquisa nas bases de dados Pubmed, Scielo e Science Direct, utilizando-se os descritores associados: "Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy" and "Heat-Shock Protein". Os critérios de elegibilidade para seleção dos artigos foram o fator de impacto (JCR) maior do que 5 da revista de publicação; acesso completo; e relevância conceitual para o tema proposto. Combinado à hipertermia, agentes quimioterápicos atuam originando extensões necróticas no tecido tumoral *in vivo*. Devido ao choque térmico, proteínas celulares sofrem desnaturação, comprometendo sua função e formando agregados intracelulares. Em resposta, ocorre o aumento da expressão das HSP, especialmente as HSP70, que podem ser liberadas no meio extracelular ou associadas à membrana plasmática das células tumorais. Em ambos os casos, essas proteínas desempenham funções imunoestimulatórias, facilitando o reconhecimento de células tumorais por linfócitos T-citotóxicos e natural killers, tornando-as mais suscetíveis à lise. Estudos *in vivo* demonstram que a HIPEC, associada a administração do quimioterápico mitomicina-C, pode induzir a exposição de HSP90 na membrana plasmática durante processos de morte celular, promovendo a sensibilização de células dendríticas e linfócitos T, o que resulta em uma resposta imune anticâncer persistente. Em contrapartida aos benefícios da imunoestimulação, a significativa expressão de HSP, resultante da administração de antineoplásicos e da hipertermia, contribui com a inibição de múltiplos complexos envolvidos em vias de morte celular por

¹ Universidade Federal do Paraná, wesley.zabot@ufpr.br

² Universidade Federal do Paraná, renatatrinkel@ufpr.br

³ Universidade Federal do Paraná, felipejabdo@ufpr.br

⁴ Universidade Federal do Paraná, matheus.rampazzo@ufpr.br

⁵ Universidade Federal do Paraná, silvia.cadena@ufpr.br

apoptose. Assim, essas proteínas podem favorecer a sobrevivência de tumores em condições potencialmente letais. Ainda, o aumento plasmático da HSP70 e de alarminas pós HIPEC+CRS pode relacionar-se às elevadas taxas de infecção pós-cirúrgica. Nesse contexto, a HSP70 é indicada como potencial causadora da imunossupressão. Conclui-se que a HIPEC+CRS induz a morte celular imunogênica pela exposição ou liberação de HSP, permitindo tanto a destruição de células tumorais, como uma eficiente resposta imune anticâncer. Contudo, o aumento de expressão de HSP pode estar associado a infecções pós-operatórias pela potencial imunossupressão e à indução de vias antiapoptóticas. Portanto, torna-se relevante para o desenvolvimento de imunoterapias o entendimento integral da interação entre as HSP e a hipertermia, almejando otimizar as estratégias de tratamento para carcinomatoses intraperitoneais.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinomatoses intraperitoneais, Imunoestimulação, Proteínas de choque térmico (HSP), Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC)

¹ Universidade Federal do Paraná , wesley.zabot@ufpr.br

² Universidade Federal do Paraná , renatatrinkel@ufpr.br

³ Universidade Federal do Paraná , felipejabdo@ufpr.br

⁴ Universidade Federal do Paraná , matheus.rampazzo@ufpr.br

⁵ Universidade Federal do Paraná , silvia.cadena@ufpr.br