

PÔSTER - GASTROENTEROLOGIA

DO PROTO-ONCOGENE KRAS À INFLUÊNCIA TERAPÊUTICA DO MICROAMBIENTE TUMORAL NO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Ariana Albertina De Assis Leal (albertina.ari1@gmail.com)

Ana Laura Pérez Peña (perezpenaanalaura@gmail.com)

Danyelle Araujo Cardoso Bento (danyellecbento@gmail.com)

Maria Carolina Freitas De Lima (mjflima3@gmail.com)

Priscilla Oliveira Moura Silva (priscillamoura_3@hotmail.com)

André Henrique Do Vale De Almeida (vale.almeida@ftc.edu.br)

Cintia Silva Andrade Costa (aritkm2011@icloud.com)

Felipe Ferreira Ribeiro De Souza (felipeferreiraribeiro@hotmail.com)

Introdução: O adenocarcinoma ductal pancreático constitui a neoplasia pancreática mais prevalente e letal no mundo, apresentando mutações no proto-oncogene KRAS em cerca de 90% dos casos. A superexpressão da forma ativa da proteína RAS-GTP amplifica as vias MAPK e PI3K de proliferação e sobrevivência celular, o que forma um microambiente tumoral desmoplásico e quimiorresistente. **Objetivo:** Compreender a relação entre o proto-oncogene KRAS e sua influência no microambiente tumoral resistente aos antineoplásicos. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada na base de dados PubMed, utilizando-se descritores DeCS e MESH combinados por operadores booleanos. Os artigos foram recuperados segundo

o critério:“(“Pancreatic Neoplasms” [Mesh] OR “pancreatic ductal adenocarcinoma”) AND “KRAS protein, human” [Supplementary Concept] OR “Kras protein, rat” [Supplementary Concept]) AND (“Tumor Microenvironment” [Mesh] OR (“Pancreatic Stellate Cells” [Mesh] OR “Periostin” [Mesh]))”. Foram incluídos estudos observacionais, experimentais pré-clínicos, mecanísticos translacionais e moleculares, no período de 2016-2026, em língua inglesa. Foram excluídas revisões integrativas e artigos duplicados. Os resultados foram confrontados com o arcabouço teórico “The Biology of Cancer”, 3ª ed. Resultados: A ativação constitutiva de KRAS estimula a secreção de TGF- β , IL-6 e PDGF pelas células tumorais, o que fomenta a estimulação de células estreladas pancreáticas (PSCs) nas regiões periductais. Subpopulações como PSCs PLXDC1+ associam-se a um pior prognóstico, desenvolvendo uma matriz extracelular rica em fibroblastos ativados, células supressoras derivadas de mielóides e citotóxicas disfuncionais. Nesse sentido, o estroma fibrótico forma uma barreira física e funcional ao redor do tumor, o que impede a infiltração de células TCD8+ efetivas e de fármacos antineoplásicos. As PSCs POSTN+ relacionam-se à invasão perineural e disseminação do tumor. Além disso, a expressão da proteína Gal-1 na PSCs tem sido associada a manutenção da expressão de KRAS nessas células, induzindo o feedback positivo. Conclusão: Embora o uso de inibidores de múltiplos alelos KRAS apresente perspectiva promissora por atuar no início da cascata fisiopatológica, sua atuação se torna limitada pela persistência de mecanismos estromais e imunossupressores independentes, incluindo ativação sustentada de PSCs e a formação de barreiras moleculares autônomas que favorecem a quimiorresistência.

Palavras-chave: pancreatic neoplasms; pancreatic ductal adenocarcinoma; kras protein; human; kras protein; rat; tumor microenvironment; pancreatic stellate cells; periostin.