Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 37-40 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.87

4ª edição do Simpósio de Iniciação Científica e ao 2º Encontro de Pós-Graduandos do Instituto Mário Penna. 2º Encontro da Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia. 4ª edição do Simpósio Mário Penna de Atualizações em Oncologia

PERFIL DE CCL5 E CCL11 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL ESTRATIFICADOS POR CEA

PROFILE OF CCL5 AND CCL11 IN COLORECTAL CANCER PATIENTS STRATIFIED BY CEA

Sarah Cristina Ferreira Guimarães
Instituto Mário Penna-Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN).
ORCID: 0009-0007-0257-4373
E-mail: sarahcristinaferreirag@gamil.com

Bruna de Paula Dias
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN).
ORCID:0000-0001-6297-4677
E-mail: bruna.dias@cdtn.br

Andreia Teixeira de Carvalho
Instituto René Rachou Fiocruz Minas
ORCID: 0000-0003-2814-5183
E-mail: andrea.teixeira@fiocruz.br

Alice Capobiango
Instituto Mário Penna- Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.
ORCID: 0009-0004-2102-4906
E-mail: acapobiango@gmail.com

Jorge Gomes Goulart Ferreira
Instituto Mário Penna- Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.
ORCID: 0000-0002-0333-9419
E-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Palavras-chave: Câncer colorretal, Citocinas plasmáticas, CEA.

Data de submissão:10/11/2025.
Data de aprovação:13/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um relevante problema de saúde pública, com aumento de incidência e mortalidade no Brasil, o que reforça a necessidade de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce[1,2]. O rastreamento inclui colonoscopia e marcadores séricos como o antígeno carcinoembrionário (CEA), amplamente utilizado no seguimento, embora limitado por baixa sensibilidade e especificidade[3,4]. Assim, torna-se essencial identificar novos biomarcadores capazes de aprimorar a estratificação dos pacientes.

2. OBJETIVO

Este estudo avaliou se citocinas e fatores solúveis plasmáticos diferem entre pacientes com CCR classificados por níveis séricos de CEA.

3. METODOLOGIA

Amostras de plasma de 21 pacientes foram analisadas por Luminex e divididas conforme ponto de corte de 7,5 ng/mL[5]: CEA < 7,5 ng/mL (n = 15) e CEA > 7,5 ng/mL (n = 6). As comparações foram realizadas pelo teste de Mann–Whitney.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade foi semelhante entre os grupos. Como esperado, os valores de CEA diferiram amplamente, confirmando a separação proposta. Entre os fatores solúveis, CCL11 e CCL5 apresentaram níveis significativamente maiores em pacientes com CEA reduzido. Para CCL11, as médias foram 12,62 vs. 6,08 pg/mL (p = 0,025), enquanto para CCL5 foram 442,5 vs. 218,8 pg/mL (p = 0,013). As curvas ROC mostraram bom desempenho discriminatório: CCL5 exibiu AUC de 0,8286 (p = 0,015), com sensibilidade de 85,71% e especificidade de 73,33%; CCL11 apresentou AUC de 0,8061 (p = 0,0252), sensibilidade de 85,71% e especificidade de 78,57%. Esses resultados sugerem que ambos os biomarcadores têm potencial para diferenciar pacientes conforme os níveis de CEA. No contexto do CCR, CCL5 e CCL11 desempenham papéis complexos no microambiente tumoral. A CCL5 relaciona-se à maior agressividade e ao eixo CCL5/CCR5, que favorece progressão e evasão imune ao ativar vias como p65/STAT3-CSN5, estabilizar PD-L1 e reduzir a citotoxicidade de linfócitos T[6,7,8]. A CCL11 costuma estar aumentada em tecido tumoral e plasma, indicando remodelamento estromal e possível recrutamento de eosinófilos, embora tumores possam bloquear essa infiltração. Em fases avançadas, sua elevação pode refletir um ambiente mais permissivo ao crescimento tumoral[9,10].

5. CONCLUSÃO

CCL5 e CCL11 mostraram diferenças claras entre os grupos definidos pelo CEA,

indicando possível valor biológico nessa estratificação. Com mais participantes, esses achados poderão ser melhor confirmados e esclarecidos.

REFERÊNCIAS

1. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut. 2023 Feb;72(2):338-44. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327736.

2. Dominguez RGS, Bierrenbach AL. Hospital morbidity and colorectal cancer mortality: implications for public health in Brazil. Arq Gastroenterol. 2020 Apr-Jun;57(2):182-7. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-34.

3. Ogunwobi OO, Mahmood F, Akingboye A. Biomarkers in colorectal cancer: current research and future prospects. Int J Mol Sci. 2020 Jul 27;21(15):5311. doi: 10.3390/ijms21155311.

4. Mihailović J, Roganović J, Starčević I, Nikolić I, Prvulović Bunović N, et al. Diagnostic performance of F-18 FDG PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer: correlation with biochemical markers and conventional imaging modalities. J Clin Med. 2024 Jun 20;13(12):3602. doi: 10.3390/jcm13123602.

5. Jeon BG, Shin R, Chung JK, Jung IM, Heo SC. Individualized cutoff value of the preoperative carcinoembryonic antigen level is necessary for optimal use as a prognostic marker. Ann Coloproctol. 2013 Jun;29(3):106-14. doi: 10.3393/ac.2013.29.3.106.

6. Battaglin F, Baca Y, Millstein J, Yang Y, Xiu J, et al. CCR5 and CCL5 gene expression in colorectal cancer: comprehensive profiling and clinical value. J Immunother Cancer. 2024 Jan 11;12(1):e007939. doi: 10.1136/jitc-2023-007939.

7. Liu C, Yao Z, Wang J, Zhang W, Yang Y, et al. Macrophage-derived CCL5 facilitates immune escape of colorectal cancer cells via the p65/STAT3-CSN5-PD-L1 pathway. Cell Death Differ. 2020 Jun;27(6):1765-81. doi: 10.1038/s41418-019-0460-0. Epub 2019 Dec 4. Erratum in: Cell Death Differ. 2020 Jul;27(7):2293. doi: 10.1038/s41418-020-0506-3.

8. Cambien B, Richard-Fiardo P, Karimdjee BF, Martini V, Ferrua B, et al. CCL5 neutralization restricts cancer growth and potentiates the targeting of PDGFRβ in colorectal carcinoma. PLoS One. 2011;6(12):e28842. doi: 10.1371/journal.pone.0028842.

9. Cho H, Lim SJ, Won KY, Bae GE, Kim GY, et al. Eosinophils in colorectal neoplasms associated with expression of CCL11 and CCL24. J Pathol Transl Med. 2016 Jan;50(1):45-51. doi: 10.4132/jptm.2015.10.16.

10. Li W, Chen F, Gao H, Xu Z, Zhou Y, et al. Cytokine concentration in peripheral blood of patients with colorectal cancer. Front Immunol. 2023 Mar 30;14:1175513. doi: 10.3389/fimmu.2023.1175513.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse financeiros ou de outra natureza.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Indicar a autoria com baseado em contribuições substanciais: (a) Concepção e elaboração do manuscrito, (b) Coleta e Análise de dados, (c) Discussão dos resultados, (d) Revisão e aprovação final do artigo.
Sarah Cristina Ferreira Guimarães: A-B-C-D.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: A-B-C-D.
Andreia Teixeira de Carvalho: B.
Alice Capobiango: C-D.
Bruna de Paula Dias: C-D.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG APQ-02564-22), Rede Mineira de Pesquisa Translational em Oncologia (RED00059-23; FAPEMIG); Programa Nacional de Oncologia, Brazilian Ministry of Health (Pronon grant NUP: 25000.079266/2015-09).

APROVAÇÃO ÉTICA

Aprovação pelo comitê de ética CAEE:71476123.00000.5121.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23) pelo financiamento.