

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA E DA POPULAÇÃO DE LINFÓCITOS ANTES E APÓS CRIOABLAÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

LARISSA CECILIO ASSUNÇÃO
LEONARDO OLIVEIRA REIS

PUC - CAMPINAS



Sumário

2

- ▶ Câncer de próstata
- ▶ Crioablação
- ▶ Objetivo
- ▶ Metodologia
- ▶ Discussão
- ▶ Conclusão
- ▶ Referências



Câncer de próstata

3

- ▶ O câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais comum entre os homens no mundo;
- ▶ Diagnóstico: biópsia;
- ▶ Tratamento: vigilância ativa, terapia por radiação (externa ou braquiterapia), prostatectomia radical, terapia hormonal e ablação;
- ▶ Câncer de próstata localizado, de baixo volume e grau histológico: vigilância ativa. Outra opção atraente: crioablação.



Crioablação

4

- Técnica: sondas ocas/agulhas (*probes*) são guiadas por um ultrassom transretal (**Figura 1**) até a próstata. Gases muito frios são passados através das sondas, formando “bolas” de gelo que destroem as células tumorais.

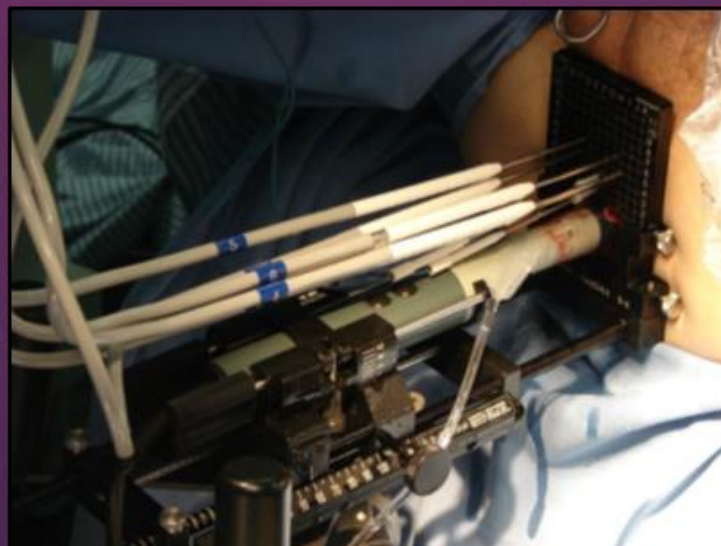


Figura 1. Posicionamento das agulhas (*probes*) para realização de crioablação de próstata. Fonte: CERQUEIRA, 2014



Crioablação

5

Vantagens:

- ▶ Tratamento focal minimamente invasivo;
- ▶ Manutenção de um bom escore de qualidade de vida;
- ▶ Baixo custo.



Crioablação

6

Desvantagem:

- ▶ Efetividade: dados escassos.

Necessidade de uma investigação adicional: impacto do tratamento da lesão índice.



Objetivo

7

- ▶ Avaliar a evolução histopatológica e o impacto na população de linfócitos da loja prostática antes e após crioablação do adenocarcinoma de próstata.



- ▶ Foram considerados 8 pacientes vinculados ao Instituto do Radium de Campinas, com idade entre 55 e 65 anos, diagnosticados por 12 fragmentos de biópsia sextante transretal com adenocarcinoma de próstata localizado de muito baixo risco;
- ▶ Esses 8 pacientes foram submetidos a hemi-crioablação focal e avaliados ao diagnóstico (Tempo 0) e 12 meses após o procedimento (Tempo 1), com relação à evolução histopatológica e à variação na população de linfócitos nos tecidos de biópsia (**Figura 2**).



Metodologia

9

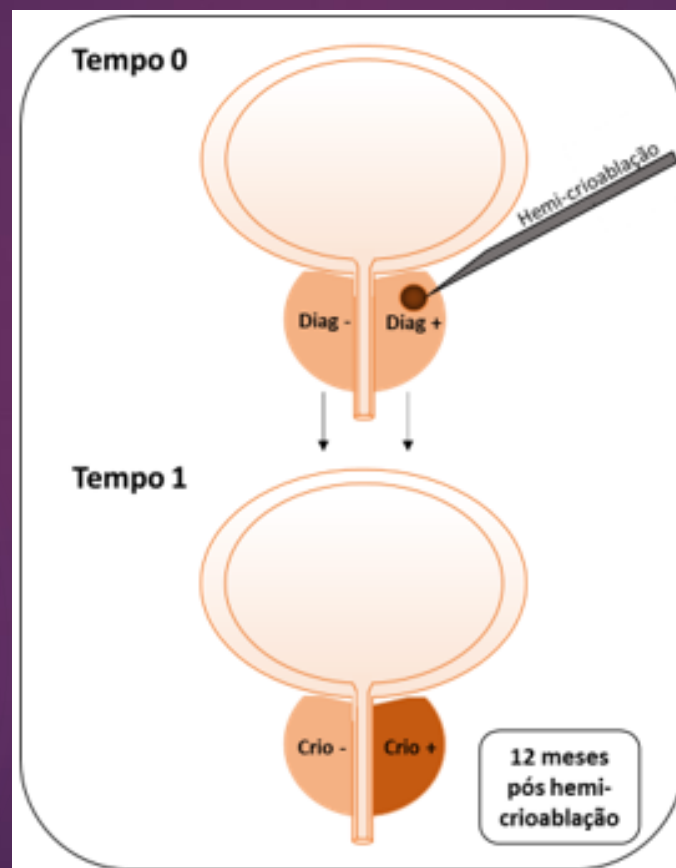


Figura 2. Ilustração esquemática antes e após a hemi-crioablação



Tabela 1. Média (M) e desvio padrão (DP) da população de linfócitos CD4+ e CD8+ dos 4 grupos

	DIAG +	DIAG -	CRIO +	CRIO -
CD4 hot	M. 0,594 DP. 0,340	M. 0,695 DP. 0,168	M. 0,414 DP. 0,148	M. 0,502 DP. 0,238
CD4 cold	M. 0,179 DP. 0,081	M. 0,251 DP. 0,115	M. 0,188 DP. 0,092	M. 0,176 DP. 0,101
CD8 hot	M. 0,655 DP. 0,365	M. 0,531 DP. 0,227	M. 0,936 DP. 0,344	M. 0,605 DP. 0,288
CD8 cold	M. 0,146 DP. 0,078	M. 0,120 DP. 0,068	M. 0,222 DP. 0,169	M. 0,172 DP. 0,08

As células imunes específicas podem estar correlacionadas com a progressão do câncer ou com a resposta imune antitumoral:

- O aumento no infiltrado de linfócitos T CD4+ está associado ao diagnóstico de câncer de próstata e à baixa sobrevida específica do câncer, independente do estágio;
- Os materiais apoptóticos gerados após a crioablação simulam antígenos, tornando-se alvos do sistema imune. Estas induzirão a ativação de células T da próstata, estimulando células T CD8+ específicas.



- ▶ O presente estudo sugere uma diminuição da relação de CD4+/ CD8+ no tecido prostático (menor quantidade de células T CD4+ e aumento das células T CD8+);
- ▶ Sabe-se que as células T CD8+ contribuem para a erradicação do tumor. Logo, a diminuição da infiltração das células T CD4+ e o aumento da infiltração das células T CD8+ no tecido prostático após o procedimento apoiam a eficácia da crioablação focal;
- ▶ Além disso, a crioablação focal leva a uma resposta imune adaptativa inclusive em áreas não tratadas (negativas/normais), o chamado efeito abscopal.



Conclusão

12

- ▶ Potencial impacto clínico positivo da crioablação (quebra do mecanismo de escape imunológico tumoral);
- ▶ Estudos futuros são necessários tanto para explorar a modulação imune local com o uso de diferentes opções terapêuticas no tratamento do câncer de próstata, como para proporcionar um acompanhamento a longo prazo que ratifique o impacto real sobre o controle do tumor.



- ▶ ACS - American Cancer Society. Cryosurgery for prostate câncer, 2015.
- ▶ BABAIAH, R. J.; DONNELLY, B.; BAHN, D.; BAUST, J. G.; DINEEN, M.; ELLIS D.; KATZ, A.; PISTERS, L.; RUKSTALIS, D.; SHINOHARA, K.; THRASHER, J. B. Best practice statement on cryosurgery for the treatment of localized prostate cancer. *Journal of Urology*, v. 180, p. 1993 - 2004, 2008.
- ▶ BAHN, D.; ABREU, A. L.; GILL, I. S.; HUNG, A. J.; SILVERMAN, P.; GROSS, M. E.; LIESKOVSKY, G.; UKIMURA, O. Focal cryotherapy for clinically unilateral, low-intermediate risk prostate cancer in 73 men with a median followup of 3.7 Years. *European Urology*, v. 62, p. 55 - 63, 2012.
- ▶ CERQUEIRA, M. A.; LARANJA, W. W.; SANCHES, B. C.; MONTI, C. R.; REIS, L.O. Burden of focal cryoablation versus brachytherapy versus active surveillance in the treatment of very low-risk prostate cancer: a preliminary head-to-head comprehensive assessment. *European Journal of Cancer Care (Engl)*, v. 24, p. 929 - 937, 2015.
- ▶ HEIDENREICH, A.; BELLMUNT, J.; BOLLA, M.; JONIAU, S.; VAN DER KWAST, T.; MASON, M.; MATVEEV, V.; WIEGEL, T.; ZATTONI, F.; MOTTET, N. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European Urology*, v. 59, p. 61 - 71, 2011.
- ▶ WARD, J. F.; JONES, J. S. Focal cryotherapy for localized prostate cancer: a report from the national Cryo On-Line Database (COLD) Registry. *British Journal of Urology International*, v. 109, p. 1648 - 1654, 2012.
- ▶ SHAH, T. T.; KASIVISVANATHAN, V.; JAMESON, C.; FREEMAN, A.; EMBERTON, M.; AHMED, H. U. Histological outcomes after focal high-intensity focused ultrasound and cryotherapy. *World Journal of Urology*, v. 33, p. 955 - 964, 2015.



Agradecimentos

14

Agradeço ao Fundo de Apoio à Iniciação Científica da PUC-Campinas (FAPIC/Reitoria) pela oportunidade.

Contatos:

Larissa Cecilio Assunção

larissa.ca2@puccampinas.edu.br

Leonardo Oliveira Reis

leonardo.reis@puc-campinas.edu.br

