

Status Profissional: (X) Graduação () Pós-graduação () Profissional

Estudo da associação de hipóxia e transição epitélio-mesenquimal em carcinoma epidermóide de boca

Andrade, J.L.G.¹; Ortiz, R.C.¹; Amôr N.G.¹; Moyses, R.A.²; Rodini, C.O.¹

¹Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

²Laboratório de Cirurgia Vascular e da Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Estudos recentes têm demonstrado uma associação entre o processo de metástase no carcinoma epidermóide de boca (CEB) e a transição epitélio-mesenquimal (TEM). O mecanismo exato pelo qual as células tumorais iniciam a invasão permanece obscuro, porém, evidências sugerem que a hipóxia tem papel importante na ativação da TEM. Baseado nisso, buscamos avaliar a expressão de Twist (TEM) na presença ou ausência do fator indutor de hipóxia (HIF-1 α) em amostras primárias de CEB e linfonodos metastáticos correspondentes por imuno-histoquímica. Para tanto, selecionamos 20 pacientes com CEB, sendo 10 pacientes N+ e 10 pacientes N0. As lâminas foram digitalizadas e analisadas de acordo com a região, respeitando-se centro e fronte nos tumores primários, e toda a extensão da metástase. Inicialmente, avaliamos a imunomarcação de Twist em 15 casos de maneira qualitativa e quantitativa baseado na positividade de pixels, usando-se o algoritmo de análise Pixel Count V9 (ImageScope). Nossos achados demonstraram que a marcação de Twist foi encontrada no núcleo e/ou no citoplasma das células tumorais, sendo preferencialmente mais intensa nos locais de infiltração tumoral profunda. Ao compararmos a imunoexpressão deste marcador, observamos uma tendência, sem significância estatística, ao aumento nos linfonodos metastáticos ($229,3 \pm 4,295$) se comparado ao fronte ($226,4 \pm 5,43$) e centro ($220,3 \pm 3,158$) tumoral, respectivamente. Além disso, foi notada uma associação estatisticamente significativa entre a alta expressão de Twist e a incidência de CEB em mulheres ($p= 0.0357$). Até o presente momento, encontramos baixa expressão de HIF-1 α na região central dos 6 tumores avaliados. No entanto, os tumores que apresentaram maior positividade para hipóxia foram aqueles que também apresentavam metástases. Em conjunto, nossos resultados demonstraram uma tendência no aumento de Twist nas áreas mais invasivas, bem como, sugerem que a indução de hipóxia pode ser um fator contribuinte para a metástase do CEB.