

[EOOE 17]

## INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA DE CÉLULAS AMEBÓIDES EM TUMORES PRIMÁRIOS E LINFONODOS METASTÁTICOS DE PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA

Ortiz, Rafael Carneiro<sup>1</sup>; Lopes, Nathália Martins<sup>1</sup>; Buzo, Rodrigo Fonseca<sup>1</sup>; Frazon, Talita Fonseca<sup>1</sup>; Moyses, Raquel Ajub<sup>2</sup>; Rodini, Camila de Oliveira<sup>1</sup>

1. Programa Ciências Odontológicas Aplicadas, Área Estomatologia e Biologia, Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.

2. LIM/28 – Laboratório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**INTRODUÇÃO:** A presença de metástases linfonodais em pacientes com carcinoma epidermóide de boca (CEB) está associada ao avanço da doença e redução da sobrevida; porém, os mecanismos exatos envolvidos permanecem pouco elucidados [1]. Estudos sugerem que esse processo seja regulado por células com fenótipo tronco [2-3]; que podem adquirir morfologia amebóide, com contração da actina cortical de maneira independente da degradação da matriz extracelular [4]. Neste contexto, identificou-se a presença de 10 genes unicamente expressos em células amebóides (dados ainda não publicados e sob confidencialidade) que podem ser preditores de prognóstico em CEB.

**OBJETIVO:** Quantificar as células com fenótipo amebóide em amostras de CEB e linfonodos metastáticos.

**Materiais e Métodos:** As amostras consistem de tecido tumoral parafinado primário (n=94) e linfonodos metastáticos (n=64), avaliados por imuno-histoquímica, para identificação de 2 proteínas correspondentes aos genes expressos pelas células amebóides. No tumor primário, as regiões de centro e frente foram analisadas separadamente quando oportuno.

**ASPECTOS ÉTICOS:** Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru da USP (CAAE: 50695815.2.0000.54.17).

**RESULTADOS:** Em relação a proteína do gene 2 (nuclear), avaliamos 48 tumores primários e 26 linfonodos metastáticos, e observamos um declínio de sua imunopositividade nas metástases em comparação ao tumor primário, porém sem diferença significativa ( $p=0,5855$ ). Não foram encontradas associações com os dados clínico-patológicos. A avaliação da proteína do gene 3 (citoplasmática) foi realizada em 63 tumores e em 43 linfonodos metastáticos. Notou-se uma diminuição estatisticamente significativa da imunexpressão dessa proteína nas metástases comparadas ao frente de invasão ( $p=0,0439$ ). Além disso, a imunopositividade se relacionou com tumores não metastáticos e idade avançada ( $p=0,0445$ ). O teste de sobrevida revelou que a alta imunexpressão da proteína 2 nas regiões de centro ( $p=0,0392$ ) e frente tumoral ( $p=0,0193$ ) está relacionada com um aumento na sobrevida nos tumores primários. Já a proteína 3 não apresentou resultados significativos.

**CONCLUSÃO:** Em conjunto, nossos achados sugerem que as células tumorais com fenótipo amebóide possam ser alvo para uma predição mais apurada do prognóstico para pacientes com CEB.

**PALAVRAS-CHAVE:** Metástase; Carcinoma epidermóide de boca; Transição mesenquimal amebóide.

### REFERÊNCIAS:

1. CEREZO, L.; MILLAN, I.; TORRE, A.; ARAGON, G. & OTERO, J. Prognostic factors for survival and tumor control in cervical lymph node metastases from head and neck cancer: A multivariate study of 492 cases. *Cancer* 69, 1224-1234, 1992.
2. REYA, T.; MORRISON, S. J.; CLARKE, M. F.; WEISSMAN, I. L. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature*, v. 414, n. 6859, p. 105-11, 2001.
3. CRAENE, B. DE; BERX, G. Regulatory networks defining EMT during cancer initiation and progression. *Nature Reviews Cancer*, v. 13, n. 2, p. 97-110, 2013.
4. KRAKHMAL, N. V.; ZAVYALOVA, M. V.; DENISOV, E. V.; VTORUSHIN, S. V.; PERELMUTER, V. M. Cancer invasion: Patterns and mechanisms. *Acta Naturae*, 2015.

**FOMENTO:** FAPESP (número do processo: 2017/25022-8)