

# AVALIAÇÃO DA TRANSIÇÃO EPITÉLIO-MESENQUIMAL E EXPRESSÃO DE PODOPLANINA EM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CABEÇA E PESCOÇO E SUA RELAÇÃO COM PROGNÓSTICO



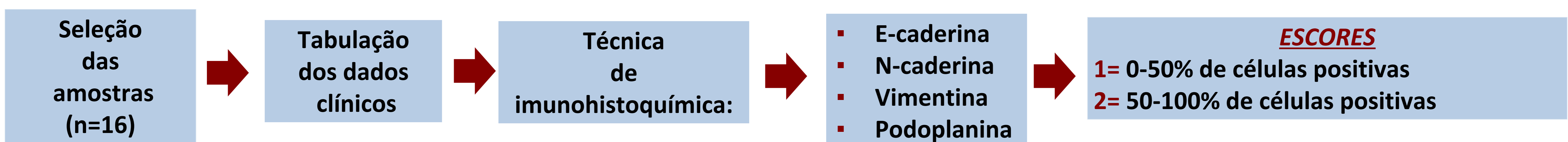
Bolsista: Caroline Klabunde

Orientador: Professor Dr. Manoel Sant'Ana Filho

## INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) constitui-se de uma neoplasia maligna que apresenta elevada incidência, mortalidade e que vêm apresentando uma discreta redução nas taxas de sobrevida nos últimos anos. Para invadir o tecido conjuntivo subjacente e disseminar-se, as células epiteliais deixam de exibir características epiteliais como a expressão de E-caderina (E-cad) e assumem um fenótipo mesenquimal com a expressão de N-caderina (N-cad) e/ou Vimentina (Vim), processo conhecido como Transição Epitélio-Mesenquimal (EMT), assim que conseguem realizar a invasão as células retornam ao seu fenótipo de origem, processo conhecido como Transição Mesênquima-Epitelial (MET). No entanto sabe-se que o processo de EMT e MET não são estáticos, podendo apresentar-se em um estado híbrido. Outra característica importante na progressão tumoral é a análise da atividade proliferativa das células que determina sua agressividade (podoplanina +). Assim o propósito deste estudo é avaliar a presença do processo de EMT por meio da imunexpressão de E-cad, N-cad, Vim e Pod na zona de invasão (ZI), centro do tumor (CT) e epitélio adjacente ao tumor (EA) de amostras de CECP e correlacionar os resultados com os dados clínicos, características do tumor e tempo de evolução de 7 anos.

## MATERIAIS E MÉTODOS



## RESULTADOS

Tabela 1 – Perfil sócio demográfico e comportamental dos pacientes

VARIÁVEIS	GRUPO VIVOS SEM RECIDIVA n=6 (%)	GRUPO ÓBITOS n=10 (%)	p VALOR
<b>SEXO</b>			
FEMININO	1 (16,7)	0 (0)	0,375
MASCULINO	5 (83,3)	10 (100)	
<b>ORIGEM ÉTNICA</b>			
BRANCO	3 (50)	9 (90)	0,118
NÃO BRANCO	3 (50)	1 (10)	
<b>TABACO</b>			
TABAGISTA	5 (83,3)	7 (70)	>0,999
EX TABAGISTA	1 (16,7)	3 (30)	
<b>ÁLCOOL</b>			
ETILISTA	3 (50)	4 (40)	0,426
EX ETILISTA	2 (33,3)	6 (60)	
NÃO ETILISTA	1 (16,7)	0 (0)	

Tabela 2 - Características clínicas e histopatológicas dos tumores

VARIÁVEIS	GRUPO VIVOS SEM RECIDIVA n=6 (%)	GRUPO ÓBITOS n=10 (%)	p VALOR
<b>TAMANHO DO TUMOR</b>			
T1 e T2	5 (83,3)	5 (50)	0,307
T3 e T4	1 (16,7)	5 (50)	
<b>METÁSTASE REGIONAL</b>			
PRESENÇA	1 (16,7)	6 (60)	0,145
AUSÊNCIA	5 (83,3)	4 (40)	
<b>GRADUAÇÃO DO TUMOR</b>			
BEM DIFERENCIADO	0 (0)	0 (0)	0,603
DIFERENCIADO	0 (0)	2 (20)	
POUCO DIFERENCIADO	2 (33,3)	2 (20)	
INDIFERENCIADO	4 (66,7)	6 (60)	
CARCINOMA "IN SITU"	0 (0)	0 (0)	
<b>LOCALIZAÇÃO DO TUMOR</b>			
MUCOSA LABIAL	2 (33,3)	6 (60)	0,608
PALATO	4 (66,7)	4 (40)	

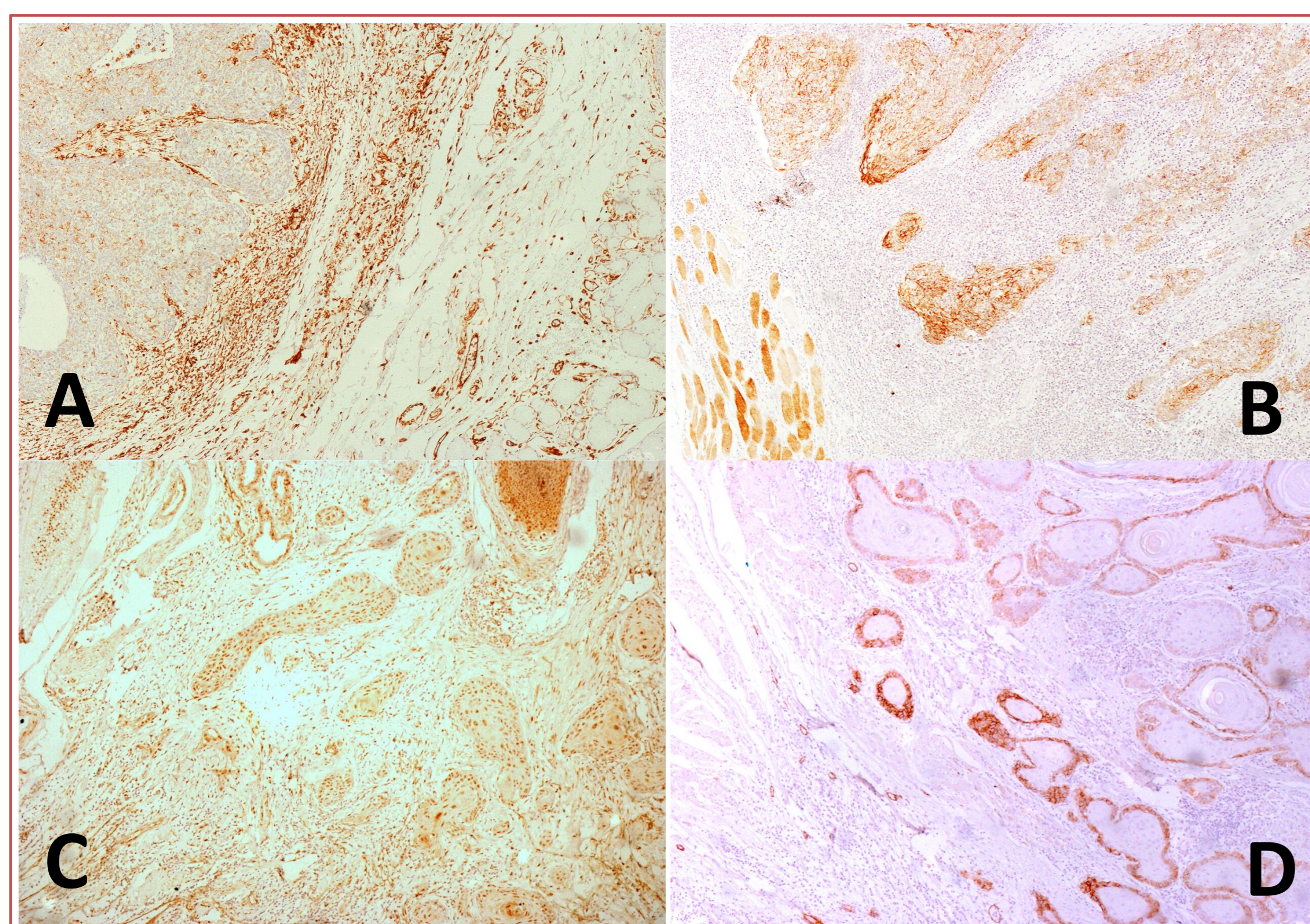


Figura 1- Coloração Imunohistoquímica para Vimentina (A), E-Caderina (B), N-caderina (C) e Podoplanina (D) na área de zona de invasão do tumor. Aumento original de 400x.

### Grupo Vivos sem recidiva

<b>E-cad</b> ZI= Escore 1 (66,7%) Baixa expressão CT= Escore 1 (83,3%) Baixa expressão EAT= Escore 2 (66,7%) Alta expressão	<b>N-cad</b> CT, ZI e EAT= >80% Baixa expressão
<b>Vim</b> Baixa expressão nas zonas analisadas	<b>Pod</b> ZI, CT e EAT= Baixa expressão

### Grupo Óbitos

<b>E-cad</b> CT=Escore 2 (70%) Alta expressão ZI=Escore 1 (60%) Baixa expressão EAT= Escore 2 (90%) Alta expressão	<b>N-cad</b> CT = Escore 1 (80%) Baixa expressão ZI= Escore 1 (80%) Baixa expressão EAT= Escore 1 (90%) Baixa expressão
<b>Vim</b> Baixa expressão nas zonas analisadas	<b>Pod</b> ZI, CT e EAT= Baixa expressão

Tabela 3 – Presença do processo de MET, EMT e transição na zona de invasão e centro do tumor dos grupos estudados

VARIÁVEIS	GRUPO VIVOS SEM RECIDIVA n=6 (%)	GRUPO ÓBITOS n=10 (%)	p VALOR
<b>Zona de Invasão</b>			
MET	2(33,3)	3 (30)	>0,999
TRANSIÇÃO	4 (66,7)	6 (60)	
EMT	0 (0)	1 (10)	
<b>Centro do tumor</b>			
MET	1 (16,7)	6 (60)	0,118
TRANSIÇÃO	5 (83,3)	3 (30)	
EMT	0 (0)	1 (10)	

## CONCLUSÃO

- Não foi encontrada associação entre os grupos de estudo e o desfecho após o período de acompanhamento de 7 anos.
- Marcadores mesenquimais são importantes mas não necessários para o início do processo de EMT.
- A Podoplanina, assim como a E-cad são proteínas fundamentais para a progressão e disseminação do tumor .
- A E-cad quando superexpressa, pode nos remeter tanto a um estado de MET, bem como pode reiterar sua importante função de adesão celular e associar a uma melhor evolução aos portadores de CECP quando no EA.