

Análise dos efeitos do microambiente ácido na capacidade metastática do câncer de boca

Ian Santana Machado, Fernanda Visioli

Introdução

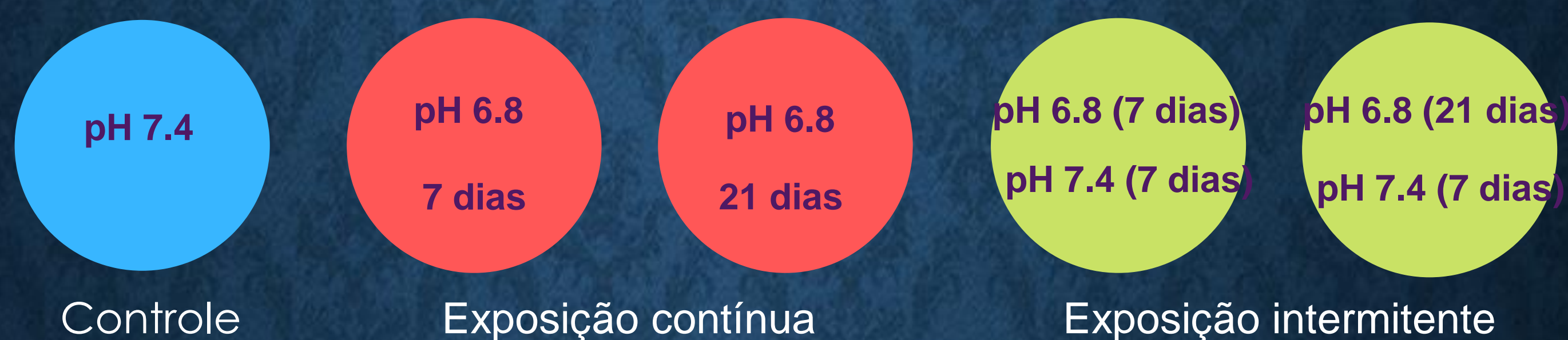
Ampliar nosso conhecimento sobre a biologia do carcinoma espinocelular bucal é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. O microambiente tumoral é caracterizado por baixos níveis de oxigênio, diminuição dos nutrientes (glicose e aminoácidos) e pH tecidual ácido. Já foi demonstrado que o pH extracelular de tumores malignos da cavidade bucal é ácido, variando aproximadamente de 6,5 a 7. Estudos mostram que tumores mais ácidos tendem a apresentar mais metástases, no entanto, ainda não há comprovação científica.

Objetivo

Avaliar *in vivo* os efeitos da exposição a um microambiente ácido no desenvolvimento de metástases pulmonares de células de carcinoma espinocelular oral em um modelo animal.

Desenho do estudo

SCC4 -células de carcinoma espinocelular de boca de língua expostas ao meio de cultura acidificado



Estudo piloto: determinar a concentração celular (1×10^6 x 2×10^6) a ser injetada na veia caudal de animais Balbc/nude e o tempo de acompanhamento (6×10 semanas) para detecção de metástases.

Cálculo Amostral : baseado no estudo de Rofstad et al. (2006). Desfecho número de metástases, nível de significância de 5%, poder de 80% diferença esperada proporcional de 0.75 entre grupo teste e controle. Assim a amostra deve ser composta por 10 animais em cada grupo.

Análise: -Contagem de metástases a partir de lâminas coradas por HE,
- Análise de proliferação celular por técnica de imunohistoquímica para o marcador ki-67.
- Um observador cego e calibrado ICC>0,75
- Testes estatísticos ANOVA e ANOVA de duas vias, seguido do teste de Bonferroni (SPSS 19)

Resultados do estudo piloto

Figura 1. Análise imunohistoquímica para marcador celular citoqueratina humana.

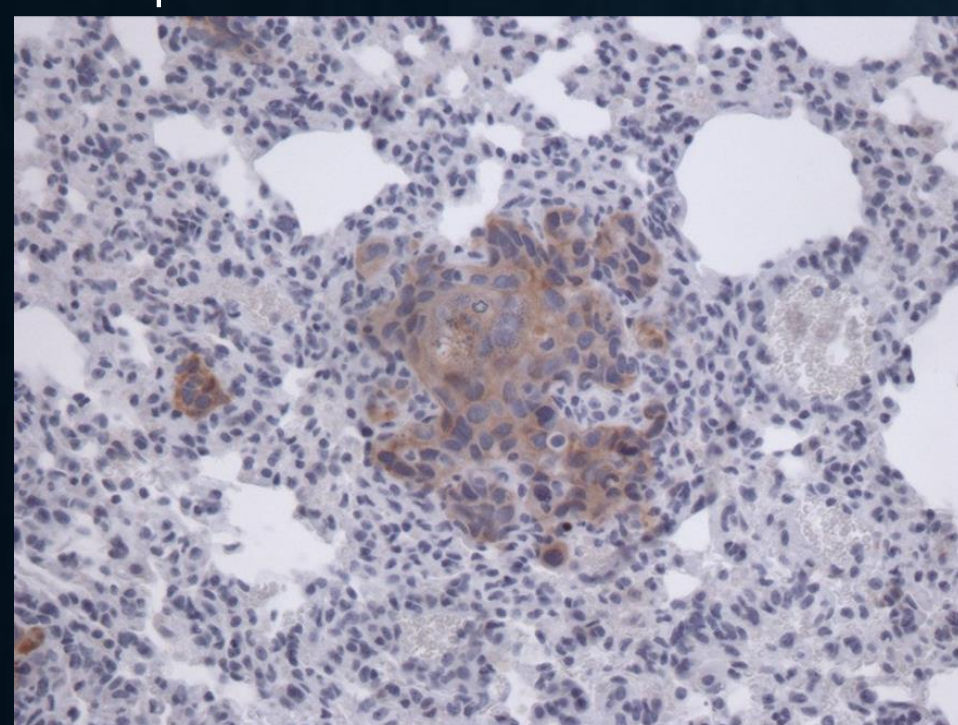


Figura 2. Análise morfológica de lâminas coradas por HE.

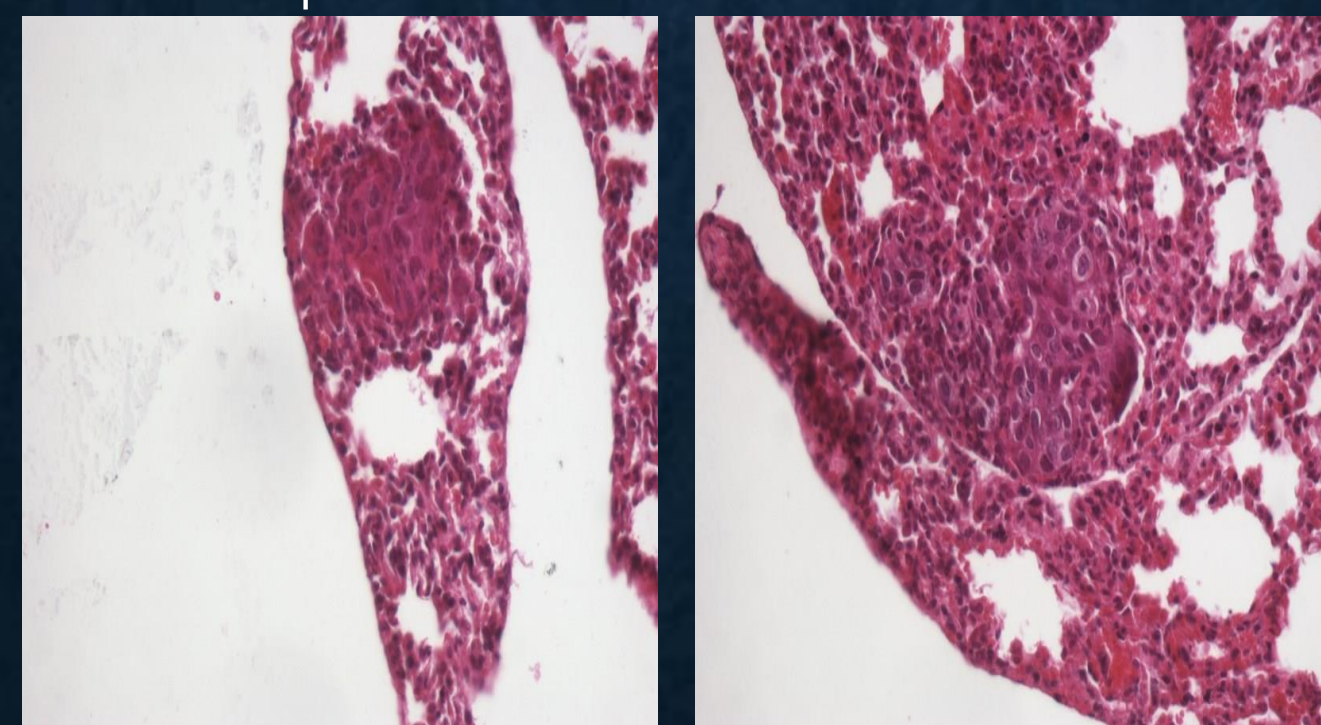


Tabela 1. Número de metástases estudo piloto.

	1×10^6 células	2×10^6 células
6 semanas	0,5 ($\pm 0,7$) metástases	10 ($\pm 12,22$) metástases
10 semanas	23,33 ($\pm 17,6$) metástases	27 ($\pm 14,54$) metástases