



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	Avaliação do efeito do inibidor seletivo de trkb (ana-12) em modelo de xenoenxerto derivado de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça
Autor	AMANDA DE FARIAS GABRIEL
Orientador	MANOELA DOMINGUES MARTINS

Avaliação do efeito do inibidor seletivo de trkb (ana-12) em modelo de xenoenxerto derivado de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça

Amanda de Farias Gabriel, Manoela Domingues Martins. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Justificativa: Os carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço (CECP) constituem um dos seis tumores malignos mais comuns no mundo. Dentre as diferentes modalidades terapêuticas para este tipo de câncer, a quimioterapia utilizada como terapia neoadjuvante e adjuvante à radioterapia ou à cirurgia tem mostrado benefícios na sobrevida dos pacientes. Porém, quando comparado a outros tipos de câncer, a melhora do tratamento de CECP em estágio avançado com quimioterapia é modesta e a principal causa destas falhas está baseada na resistência tumoral aos quimioterápicos. A via de sinalização BDNF/TrkB possui múltiplas ações biológicas e tem sido identificada como uma via importante na regulação da resistência tumoral, proliferação, invasão e sobrevivência de células neoplásicas malignas. Estratégias terapêuticas que tem como alvo esta via tem mostrado resultado promissor em alguns tumores epiteliais.

Objetivos: avaliar o papel de inibidor seletivo de TrkB no carcinoma espinocelular oral por meio de xenoenxerto derivado de pacientes.

Metodologia: Para isso, será estabelecido modelo de xenoenxerto derivado de paciente (do inglês *patient-derived xenograft* – *PDX*) por meio da coleta de tumores de CEC de língua provenientes de dois pacientes. Serão obtidos três fragmentos de cada tumor durante o transoperatório que serão implantados no dorso de três camundongos BALB/c nude machos e fêmeas, com 5-7 semanas de idade, pesando entre 20-25g (1 fragmento / animal = 3 animais), configurando o *PDX* – passagem 0 (*PDX-0*). Quando cada tumor atingir 1000 mm³, as peças serão coletadas, fragmentadas (aproximadamente 6.0 x 6.0 mm²/fragmento) e os fragmentos de cada tumor serão reimplantados em outros 20 camundongos BALB/c nude (*PDX-1*). O estudo irá contar, portanto, com 40 camundongos BALB/c nude (*PDX-1*) que serão randomicamente divididos em 4 grupos experimentais (n = 5): (1) Grupo Controle: *PDX-1* com manipulação diária sem receber tratamento; (2) Grupo Cisplatina: *PDX-1* tratados com Cisplatina; (3) Grupo inibidor de TrkB: *PDX-1* tratado com inibidor de TrkB isoladamente; e (4) Grupo inibidor de TrkB + cisplatina: *PDX-1* tratado com inibidor de TrkB associadamente a posterior tratamento com cisplatina. Os animais serão observados durante 5 semanas para avaliação do efeito clínico das diferentes terapias através de medidas realizadas na área de implante tumoral e fotografias. Serão avaliados volume tumoral, morfologia do tumor, células tronco tumorais e imunohistoquímica para BDNF, Trkb, p-S6, p-Akt, BMI-1 e p-16. Em conjunto, o projeto proposto investigará eventos clínicos,

celulares e moleculares desconhecidos que envolvem a via de sinalização BDNF/TrkB no CECF.