

MODELO DE RESUMO EXPANDIDO

EXPRESSÃO DE BIOMARCADORES DE CÉLULAS TRONCO NEOPLÁSICAS EM CARCINOMAS DE CABEÇA E PESCOÇO HUMANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Modalidade: () Ensino (X) Pesquisa () Extensão

Nível: () Médio (X) Superior () Pós-graduação

Área: () Química () Informática () Ciências Agrárias () Educação (X) Multidisciplinar

Autores: Raissa Borges CURTARELLI, Jussara Maria GONÇALVES, Luciane Geanini Pena DOS SANTOS, Maria Gorete SAVI, Luiz André MEZZOMO, Mabel Mariela Rodríguez CORDEIRO.

Identificação autores: Graduada em Odontologia pela UFSC, Doutoranda em Odontologia na área de concentração de Diagnóstico bucal na UFSC, Doutoranda em Odontologia na área de concentração de Endodontia na UFSC, Bibliotecária da Biblioteca do Hospital Universitário da UFSC, Coordenador desta revisão sistemática e Professor do departamento de Odontologia na UFSC, Orientadora e Expert desta revisão sistemática e Professora do departamento de Ciências Morfológicas da UFSC.

Fonte Times New Roman, 12 e espaço 1,5, justificado a partir deste ponto.

Introdução

~~A~~ A massa tumoral é composta por células de diferentes características, de forma que existe um pequeno grupo celular que se encontra em contínuo processo de proliferação por conta de sua capacidade de autorrenovação, as células-tronco neoplásicas (CTN); e um grupo maior de células neoplásicas diferenciadas (CND) com igual capacidade proliferativa, porém sem a mesma propriedade de autorrenovação. Além de apresentar capacidade de autorrenovação, as CTN possuem habilidade de diferenciação, resistência à terapia e invasão tecidual. Essas células podem ser identificadas em um tumor por meio da imunolocalização de proteínas específicas de acordo com a localização e tipo do tumor. A fim de identificar essas células no interior do tumor, esta revisão sistemática tem como objetivo reunir informações na literatura sobre os biomarcadores de CTN e seu padrão de expressão em tecidos biopsiados de carcinomas de cabeça e pescoço humanos. ~~A necessidade de um melhor esclarecimento dos mecanismos de funcionamento do câncer e a esperança de encontrar novas formas de tratamento mais eficientes com relação a metástases e recidivas impulsionou vários estudos nos últimos anos. Dessa forma, a característica heterogênea dos tumores foi descoberta através da indução da carcinogênese em camundongos, por meio do transplante de diferentes grupos celulares marcados, geralmente, por imunolocalização e isolados a partir de uma massa tumoral pré-existente. Esses experimentos mostraram que apenas um pequeno subgrupo de células específico era capaz de reproduzir o tumor no novo organismo. Observando o seu comportamento, concluiu-se que se tratavam de células tronco e células~~

~~troneo~~ anormais presentes no tecido tumoral, as células ~~troneo~~ células-troneo neoplásicas (CTN). Em estudos seguintes, as características dessas células — grande capacidade proliferativa e de auto renovação ~~autorrenovação~~, habilidade de diferenciação, resistência e invasão tecidual — começaram a ser descritas. Constatou-se, então, que possivelmente seriam essas as células responsáveis pela iniciação neoplásica. No entanto, apesar de a origem das CTN permanecer incerta, sabe-se que a expressão de biomarcadores pode diferenciá-las de outras células, mostrando sua localização e, possivelmente, o seu grau de alteração. Por conta disso, essa revisão será realizada de forma sistemática por meio da busca em 5 bases de dados, com o objetivo investigar a expressão de biomarcadores de células ~~troneo~~ células-troneo neoplásicas revelada por meio de imunolocalização em biópsias de carcinomas de cabeça e pescoço humanos. Espera-se também encontrar um padrão de expressão de algum biomarcador a fim de afirmar a relação entre eles e os carcinomas de cabeça e pescoço humanos, sendo possível estabelecer um prognóstico menos duvidoso e abrir caminho para novas formas de tratamento com foco nas CTN, que possam diminuir as chances de recidiva e metástase.

~~seção~~ Introdução deve ser breve e conter a justificativa do problema estudado de forma clara, utilizando-se revisão de literatura. O último parágrafo deve conter os **objetivos** do trabalho realizado.

Material e Métodos

A ~~Este~~ estudo foi conduzido seguindo o *checklist* do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*, segundo o qual foi elaborado um protocolo publicado no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*). A busca pelos artigos foi realizada em seis bases de dados: PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs, Scielo e ProQuest. Os artigos encontrados foram selecionados em duas fases – 1) leitura dos títulos e/ou resumo e 2) leitura dos textos completos – de acordo com os critérios de elegibilidade. ~~Estão sendo~~ Foram incluídos apenas os artigos que realizaram a imunolocalização de CTN em tecido biopsiado de carcinoma de cabeça e pescoço humano, sendo que não foi atribuída a esta pesquisa uma restrição de linguagem ou de data. Em contrapartida, foram considerados os seguintes critérios de exclusão: ~~:(1) estudos in vitro e in vivo, (2) capítulos de livro, (3) artigos de revisão, (4) cartas, (5) resumos de conferências;~~

(6) estudos de tumores recidivantes ou metastáticos; (7) estudos que não descreveram, ou os pacientes receberam, algum tipo de tratamento antineoplásico – radioterapia e quimioterapia – antes da realização da biópsia; (8) estudos que não realizaram imunolocalização em tecido não-neoplásico de controle; (9) estudos que não realizaram testes de imunolocalização para biomarcadores de CTN; (10) esôfago; (11) tumores de glândulas; (12) artigos indisponíveis.

Os artigos ao final selecionados foram avaliados através do QUADAS (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*).

O desfecho avaliado foi a imunolocalização de biomarcadores para CTN em biópsias humanas de carcinomas de cabeça e pescoço. No entanto, foram considerados detalhes adicionais, como a relação entre os achados clínicos e a quantificação de expressão dos biomarcadores.

seção Material e Métodos deve ser concisa, mas suficientemente clara, de modo que o leitor entenda e possa reproduzir os procedimentos utilizados. Deve conter as referências da metodologia de estudo e/ou análises laboratoriais empregadas.

Resultados e discussão

Com relação ao tecido neoplásico utilizado, a maioria dos trabalhos avaliados estudou amostras de tecido neoplásico oral, enquanto, com relação ao controle, a maioria dos estudos relatou utilizar amostras de mucosa local normal. Todos os estudos realizaram a imuno-histoquímica como método de imunolocalização. Alguns deles fizeram também a imunofluorescência ou um outro método chamado *quantum dot-based immunohistofluorescence (QD-based IHF)*. A maior parte dos estudos incluídos nesta revisão utilizou o CD44 como biomarcador. Outros artigos avaliaram a expressão de Sox2 e Oct4, Nestin, Nanog, BMI1, ALDH1, CD133 e CD166. Outros biomarcadores, que não são conhecidos por marcar CTN, como o Ki-67, ou que ainda possuem sua finalidade desconhecida, como ABCB5, AGR2 e TAZ foram utilizados e entre eles, o mais citado foi o Ki-67.

Conclusão

ApresentarEm resumo, a maioria dos biomarcadores avaliados (ALDH1, Sox2, Oct4, ABCB5, AGR2 e TAZ) apresentou correlação com características clínicas do tumor, como estadiamento, tamanho do tumor e metástase em linfonodos. Os biomarcadores ABCB5, AGR2 e TAZ mostraram correlação com CTN, as conclusões relevantes face aos objetivos de

~~trabalho, destacando o progresso e as aplicações que a pesquisa propicia e sempre que apropriado, indicar formas de continuidade do estudo.~~

Referências do Trabalho