



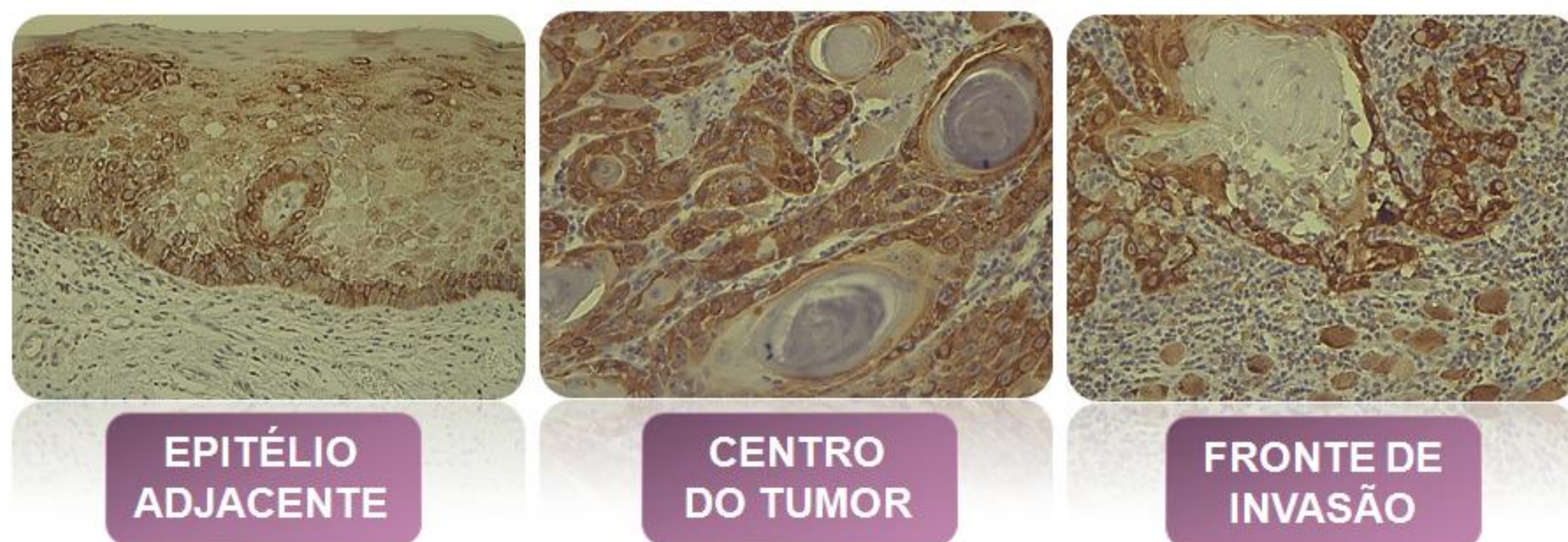
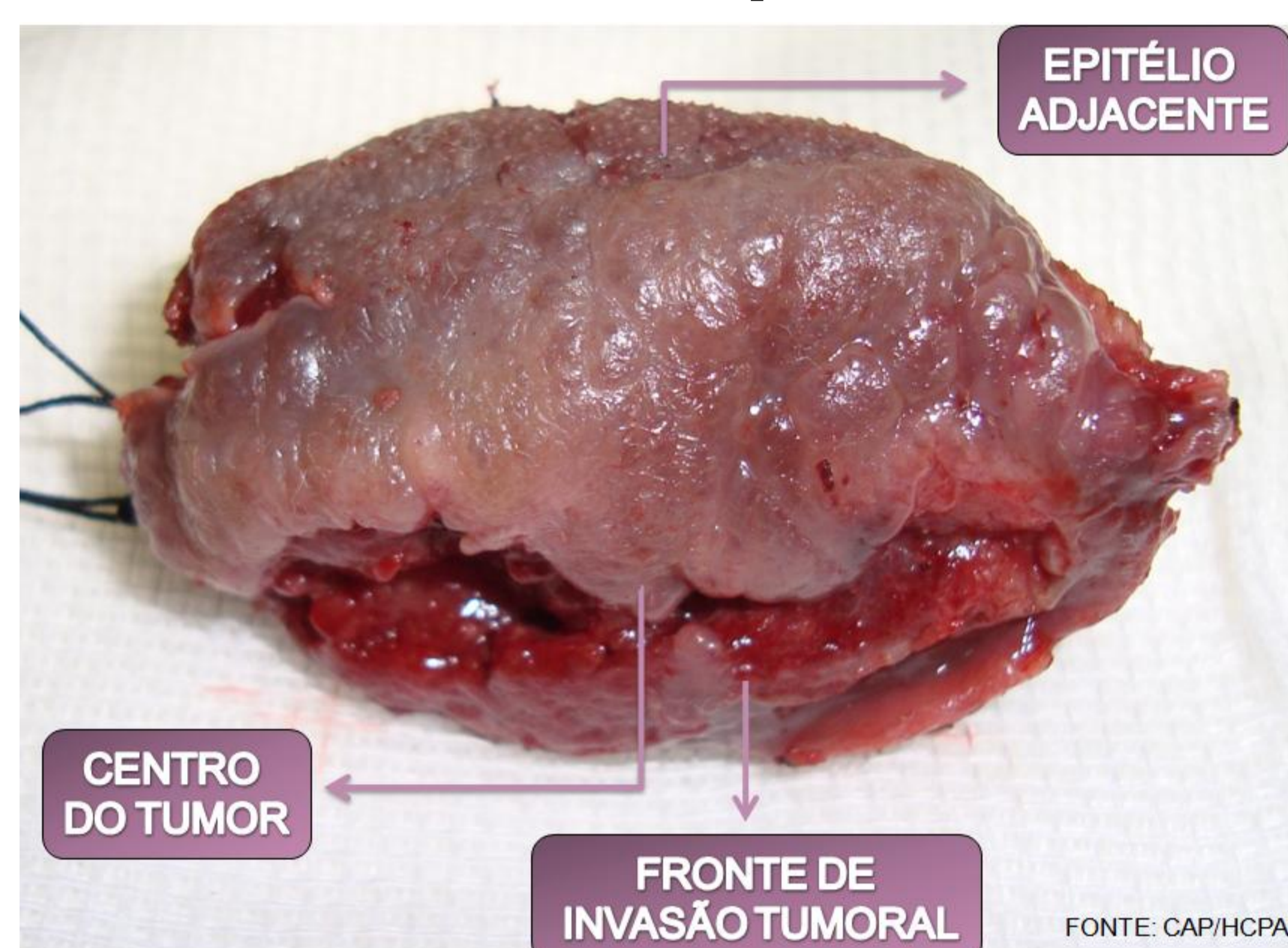
Autor (a): Nathalia Mocellin Barbosa  
Orientador (a): Profa. Dra. Fernanda Visioli  
Patologia Bucal – Departamento de Odontologia Conservadora  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre/RS  
nathamocellin@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A proteína GRP78 é ativada frente a diferentes estímulos que causam estresse no Retículo Endoplasmático e está envolvida na resposta celular “Unfolded Protein Response”. Estudos correlacionam altos níveis de GRP78 com pior evolução da doença e menor sobrevida em vários tipos de câncer. Assim, a avaliação da expressão de GRP78 pode auxiliar na determinação do prognóstico de pacientes com câncer de boca. O objetivo do estudo é avaliar a marcação imunoistoquímica da GRP78 em carcinomas espinocelulares bucais em três diferentes sítios correlacionando com a evolução da doença e prognóstico do paciente.

## MATERIAIS E MÉTODOS

- Aprovado pelo Comitê de Ética UFRGS (nº. 237.008)
- Laboratório de Patologia Bucal da UFRGS
- Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCPA
- 5 anos de follow-up
- 61 casos de carcinoma espinocelular
- Técnica imunoistoquímica para avaliar a expressão de GRP78 (clone, Cell Signalling):
- % de células positivas em 5 campos de 3 sítios
- Média entre os 5 campos de cada sítio
- Análise estatística realizada com o teste Qui-Quadrado (SPSS, versão 19.0)



## RESULTADOS

Tabela 1. Perfil demográfico da amostra avaliada.

CARCINOMA ESPINOCELULAR CABEÇA E PESCOÇO (N=61)			
		n	%
Idade	<60	30	49
	≥60	31	51
Gênero	Masculino	50	82
	Feminino	11	18
Localização	Língua	12	20
	Palato	10	16
	Lábio	10	16
	Mucosa jugal	4	7
	Assoalho bucal	7	11
	Orofaringe	18	30
Tamanho do tumor	T1	18	30
	T2	22	36
	T3	11	18
	T4	10	16
Gradação histológica	Bem diferenciado	27	51
	Moderado	23	43
	Pobre	3	6
Metástase Linfonodo	Positivo	41	67
	Negativo	20	33
Evolução	Vivo sem recidiva	30	57
	Vivo com recidiva	5	9
	Vivo com metástase	1	2
	Óbito	17	32

Tabela 2. Distribuição da expressão imunoistoquímica de GRP78 de acordo com as características e a evolução da doença.

		EPITÉLIO ADJACENTE		CENTRO DO TUMOR		FRONTE DE INVASÃO	
		<75%	≥75%	<75%	≥75%	<75%	≥75%
Prognóstico	Bom	21 (65%)	11 (35%)	12 (38%)	20 (62%)	10 (31%)	22 (69%)
	Ruim	11 (58%)	8 (42%)	8 (40%)	12 (60%)	9 (45%)	11 (55%)
	<i>p</i>	0,801		1,0		0,480	
Tamanho Tumoral	T1 - T2	20 (62%)	12 (38%)	16 (48%)	17 (52%)	12 (36%)	21 (64%)
	T3 - T4	12 (63%)	7 (37%)	4 (21%)	15(79%)	7 (37%)	12(63%)
	<i>p</i>	1,0		0,097		1,0	
Metástase	Sim	22 (63%)	13 (37%)	14(42%)	19 (58%)	10 (30%)	23 (70%)
	Não	10 (63%)	6 (37%)	6 (31%)	13 (68%)	9 (47%)	10 (53%)
	<i>p</i>	1,0		0,633		0,352	
Grau Diferenciação	Bem	18 (78%)	5 (22%)	9 (41%)	13 (59%)	8 (36%)	14 (64%)
	Moderado	9 (45%)	11 (55%)	7 (30%)	16 (70%)	9 (39%)	14 (61%)
	Pobre	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2 (100%)
	<i>p</i>	0,40		0,687		0,783	

## CONCLUSÃO

- A expressão de GRP78 é uma resposta celular frente aos estresses do microambiente.
- Não há uma correlação positiva entre a expressão de GRP78 e a evolução da doença, o tamanho do tumor, o desenvolvimento de metástases e recidivas.
- A expressão de GRP78 não deve ser considerada um biomarcador de prognóstico em pacientes com câncer bucal.

### REFERÊNCIAS:

- DONG D, NI M, LI J, et al. Critical Role of the Stress Chaperone GRP78/BiP in Tumor Proliferation, Survival, and Tumor Angiogenesis in Transgene-Induced Mammary Tumor Development. *Cancer Res*, v. 68, p. 498-505, 2008.
- FU W, WU X, LI J, et al. Upregulation of GRP78 in renal cell carcinoma and its significance. *Urology*, 75(3):603-7, 2010.
- KAUFMAN, RJ. Orchestrating the unfolded protein response in health and disease. *J Clin Invest*, v. 110, p. 1389-1398, 2002.
- LEE AS. GRP78 induction in cancer: therapeutic and prognostic implications. *Cancer Res*, v. 67, p. 3496-3499, 2007.
- LIN et al. Positive association of glucose-regulated protein 78 during oral cancer progression and the prognostic value in oral precancerous lesions. *HEAD & NECK*, v. 32, p.1028-1039, 2010.

### APOIO FINANCEIRO:

