

O ESTABELECIMENTO DE MODELO IN VITRO NA AVALIAÇÃO DA COFILINA-1 COMO BIOMARCADOR DE AGRESSIVIDADE EM ADENOCARCINOMA PULMONAR

BRUN, BRUNA KLEIN¹; CHIKOSKI ALBRECHT, Pedro Augusto¹;
STEINDORFF KRUGER, Thiago¹; KEHL DIAS, Camila¹; KLAMT, Fabio¹;

Fundamentação/Introdução: O câncer de pulmão é o tumor de maior incidência e mortalidade no mundo, onde a proteína cofilina-1 (CFL1), reguladora do citoesqueleto de actina, tem sido apontada como potencial biomarcador de agressividade em adenocarcinomas pulmonares (AdP).

Objetivos: Este estudo investigou o papel da CFL1 em relação à agressividade tumoral.

Delineamento e Métodos: Para a curva de sobrevivência, aplicamos uma análise Kaplan-Meier com regressão de risco Cox univariado, comparando biópsias de pacientes com AdP expressando diferentes níveis de CFL1, em uma coorte extraída do The Cancer Genome Atlas (TCGA). Para a caracterização morfológica de células geneticamente modificados da linhagem de AdP humano A549 (wild-type – CFL1WT; knockout – CFL1KO; e com superexpressão constitutiva – CFL1High), realizamos testes de polaridade e adquirimos imagens por microscopia confocal, após a marcação do núcleo, de filamentos de actina e de mitocôndrias com DAPI, ActinGreen 488 e MitoTracker Orange, respectivamente. Com a microscopia por time-lapse, capturamos imagens das células a cada 10 min., por 48 h, estabelecendo o perfil migratório dos clones. Com a citometria de fluxo, avaliamos a expressão dos marcadores clássicos de agressividade tumoral em AdP, EGFR, CD271 e CD133.

Resultados: A curva de sobrevivência Kaplan-meier, comparando pacientes com diferentes expressões de CFL1, confirmou o valor prognóstico em pacientes com expressão elevada de CFL1. In vitro, a partir da microscopia confocal e do teste de polaridade, células CFL1KO apresentaram formato mais arredondado e menos protrusões de membrana. Com microscopia por time-lapse, células CFL1KO manifestaram menores parâmetros migratórios, em comparação com células CFL1WT. Por fim, a citometria de fluxo apontou que a expressão de CFL-1 não impacta na presença de marcadores clássicos de agressividade tumoral em AdP.

Conclusões/Considerações Finais: Esses achados estabelecem um modelo in vitro para estudar a CFL1 como um biomarcador relevante de agressividade tumoral em AdP, com potencial prognóstico e na personalização terapêutica.

Palavras-chave: adenocarcinoma pulmonar; biomarcador; cofilina-1;

¹ UFRGS - Porto Alegre - RS - Brasil