

## AVALIAÇÃO DA MATRIZ EXTRACELULAR COMO POTENCIAL INDICADOR PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA IDH - WILD TYPE

### EVALUATION OF THE EXTRACELLULAR MATRIX AS A POTENTIAL PROGNOSTIC INDICATOR IN PATIENTS WITH IDH - WILD TYPE GLIOBLASTOMA

Karla Cândida Parreira

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0002-9740-7581  
e-mail: karla.cp99@hotmail.com

Leonardo Augusto Wendling Henriques

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0001-6099-2038  
e-mail : leonardoawh@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0001-8839-3491  
e-mail : paulo.salles@mariopenna.org.br

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0003-3660-4167  
e-mail: izabelafga@gmail.com

Letícia da Conceição Braga

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0002-6181-9410  
e-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Ramon de Alencar Pereira

Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna  
ORCID: 0000-0002-8170-9171  
e-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Data de submissão: 17/06/2024.

Data de aprovação: 18/06/2024.

### RESUMO

#### 1. INTRODUÇÃO

Em um cérebro humano adulto, a matriz extracelular (MEC) corresponde a cerca de 20% do seu volume. Entretanto, baixos níveis de colágeno são encontrados no parênquima cerebral normal, sendo localizados principalmente em regiões perivasculares<sup>(1,2)</sup>. Mesmo em lesões celulares, o reparo tecidual no sistema nervoso central (SNC) acontece por substituição da área necrótica por um processo de gliose, no qual predominam astrócitos e células da micróglia. Embora o colágeno não seja abundantemente expresso no cérebro normal, a expressão do gene do colágeno é supostamente regulada positivamente em linhagens de células de glioblastomas (GBM)<sup>(2,3)</sup>. No cenário de malignidade, as alterações impostas pelo tumor fazem com que a MEC, componente do microambiente tumoral, sofra alterações de composição, que podem influenciar na adesão tumoral,

interferindo na invasividade e recorrência tumoral<sup>(1,3)</sup>. Com isso, assinaturas de colágeno têm sido apontadas como um possível marcador de características clínicas relevantes, prognóstico e sobrevivência de pacientes com GBM<sup>(2,3)</sup>. Porém, pouco ainda se sabe acerca de sua relação com a organização espacial e possível papel no estado da doença. Estudos recentes demonstraram que os GBM evoluem principalmente pela reorganização do microambiente, incluindo a MEC e a deposição de colágeno, e não pela evolução molecular das células tumorais<sup>(3)</sup>. Sob esse viés, este trabalho propõe que a deposição de componentes da MEC pode estar relacionada à sobrevida de pacientes com glioblastoma *IDH* - wild type e, conseqüentemente, é possível que seja utilizada como indicador de prognóstico. Estudos acerca desse assunto disponíveis na literatura foram realizados com linhagens de cultivo celulares de GBM. Este trabalho propõe a avaliação de tecidos de fragmento tumoral de pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de GBM atendidos no Hospital Luxemburgo.

## 2. OBJETIVO

Avaliar o potencial indicador de prognóstico da MEC para glioblastoma *IDH* - wild type.

## 3. MATERIAL E MÉTODOS

Serão coletadas amostras de fragmentos tumorais de 50 pacientes submetidos à tumorectomia com confirmação diagnóstica de GBM *IDH*- wild type (conforme a nova classificação de tumores do SNC de 2021, da OMS) por imuno-histoquímica no Hospital Luxemburgo, em Belo Horizonte - MG, entre os anos de 2016 e 2021. Serão realizadas as colorações tricrômico de Masson, que destaca MEC, e prata amoniacal de gomori, que destaca fibras reticulares (colágeno do tipo III). Serão analisados os achados clínicos e histopatológicos desses pacientes e avaliado o impacto da deposição de MEC e da arquitetura de colágeno na sobrevida dos pacientes com GBM. Será proposto modelo preditivo de sobrevida utilizando a deposição de MEC e a arquitetura de colágeno III como fatores prognósticos.

## 4. RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se que a avaliação da deposição de colágeno permita identificar padrões associados à sobrevida em pacientes com GBM.

## 5. CONCLUSÃO

A análise da deposição de colágeno será fundamental para entender como a arquitetura da MEC, especialmente o colágeno tipo III, pode influenciar a progressão do GBM e conseqüentemente ser um potencial biomarcador de prognóstico para o GBM.

**Palavras-chave:** Glioblastoma, Colágeno, biomarcador, Matriz Extracelular, Microambiente Tumoral.

## REFERÊNCIAS

1. Dapash M, Hou D, Castro B, Lee-Chang C, Lesniak MS. The Interplay between Glioblastoma and Its Microenvironment. *Cells*. 2021; 10(9):2257. doi: 10.3390/cells10092257.
2. Pointer KB, Clark PA, Schroeder AB, Salamat MS, Eliceiri KW, Kuo JS. Association of collagen architecture with glioblastoma patient survival. *J Neurosurg*. 2017 Jun;126(6):1812-1821. doi: 10.3171/2016.6.JNS152797.
3. Hoogstrate Y, Draaisma K, Ghisai SA, van Hijfte L, Barin N, de Heer I, et al. Transcriptome analysis reveals tumor microenvironment changes in glioblastoma. *Cancer Cell*. 2023; 41(4):678-692.e7. doi: 10.1016/j.ccell.2023.02.019.