

EXPRESSÃO DO *EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR* (EGFR) EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CÃO

Luís, J. M. ^{1*}, Pires, I. ², Medeiros, M. H. ¹, Prada, J. ², Queiroga, F. L. ³

1 ECVA, Departamento de Genética e Biotecnologia, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2 CECAV, Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 3 CITAB, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna da pele com origem no crescimento descontrolado de células das camadas superiores da epiderme. Sendo a segunda neoplasia cutânea mais comum em cães, acredita-se que a radiação ultravioleta é o principal fator para o desenvolvimento desta doença, que normalmente surge em zonas sem pelo e com pouca ou nenhuma pigmentação.

O *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) é uma glicoproteína transmembranar que pertence à subfamília *ErbB* (também conhecida como *EGFR gene family*). Em humanos, todas as vias reguladas pela ativação do EGFR estão frequentemente alteradas em tumores, encontrando-se este recetor sobre-expresso em vários tipos de tumor, incluindo o carcinoma de células escamosas, estando também associado aos casos com pior prognóstico. Em animais existem poucos estudos que avaliem especificamente a desregulação do EGFR na progressão do cancro e a sua utilização como alvo terapêutico.

Neste estudo, foi avaliada a expressão do *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) com o objetivo de determinar o seu eventual potencial como alvo terapêutico.

No presente estudo, foram analisados 37 casos de CCE de cão. As amostras foram classificadas de acordo com as suas características clínicas, histológicas e de acordo com o seu grau histológico de malignidade. A imunoreatividade do EGFR foi determinada através de metodologia imunohistoquímica.

A expressão do EGFR foi avaliada de forma semiquantitativa, tendo sido considerada a presença de imunoreatividade quando se observou uma coloração acastanhada no citoplasma e na membrana citoplasmática das células. A marcação membranar foi considerada quando ocorreu com intensidade superior à marcação citoplasmática. A intensidade foi avaliada em 3 graus, tendo sido considerada sobre-expressão do EGFR quando a intensidade foi de grau 3.

Em relação aos parâmetros histopatológicos, a maioria dos casos apresentavam ulceração (89,2%), necrose e infiltrado inflamatório (97,3%). A presença de êmbolos ocorreu em 7 dos 37 casos, o que sugere uma percentagem de metastização de 18,9%.

A sobre-expressão do EGFR ocorreu em 43,2% dos casos e foi obtida relevância estatística quando esta foi associada com a presença de êmbolos ($p=0.001$) e com o grau histológico de malignidade ($p=0.004$). Com estes dados é possível afirmar que a sobre-expressão do EGFR está associada a tumores mais agressivos.

Com este estudo, foi possível demonstrar que existe uma relação estatisticamente significativa entre a expressão do EGFR e a malignidade dos tumores. A presença do EGFR neste tipo de neoplasia e a sua influência na progressão desta doença mostram que este pode vir a ser um potencial alvo terapêutico.

- 1) Ch'ng, S., Low, I., Ng, D., Brasch, H., Sullivan, M., Davis, P., e Tan, S. T. (2008). Epidermal growth factor receptor: a novel biomarker for aggressive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Human Pathology*, 39(3), 344–349.
- 2) Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R., e Zappulli, V. (2011). Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*, 48(1), 117–131.
- 3) Ciardiello, F., e Tortora, G. (2003). Epidermal growth factor receptor (EGFR) as a target in cancer therapy: understanding the role of receptor expression and other molecular determinants that

could influence the response to anti-EGFR drugs. *European Journal of Cancer*, 39(10), 1348–1354.