

**ELEVADOS NÍVEIS SÉRICOS DE CITOCINAS IL-10 e TGF-B NO CANCER DE
MAMA TRIPLO NEGATIVO**

**HIGH SERUM LEVELS OF CYTOKINE IL-10 and TGF-B IN BREAST CANCER
TRIPLE NEGATIVE**

Rosanne Ventura de Carvalho¹; Aline Rafaella Cardoso de Oliveira²; Claudeir Dias da Silva Júnior³, José Fernando do Prado Moura MD ⁴; Leuridan Cavalcante Torres PhD^{5*}.

¹ Aluno do curso de graduação em Biomedicina da Universidade da Maurício de Nassau

² Aluno do curso de graduação em Biomedicina na Universidade Federal de Pernambuco

³ Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil do – IMIP.

⁴ Médico Oncologista do IMIP, Doutorando do Programa de Doutorado Interinstitucional (DINTER) em Medicina Translacional UNIFESP/IMIP.

⁵ Doutora em Imunologia pela Universidade de São Paulo (USP), Docente da Pós-graduação *stricto sensu* do IMIP e Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Translacional do IMIP

***Autor correspondente:**

Leuridan Cavalcante Torres, PhD

Instituto de Medicina Integra Prof. Fernando Figueira (IMIP),

Laboratório de Pesquisa Translacional do IMIP

Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista

CEP 50070-550

Telefone: 81 98659 6766

E-mail: leuridan.torres@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Câncer de Mama (CM) permanece como a neoplasia maligna mais comum entre mulheres no mundo, acometendo indivíduos em diferentes faixas etárias, sendo mais frequente em mulheres acima dos 50 anos. Com a utilização da imunohistoquímica foram definidos 4 subtipos: Luminal A, Luminal B, HER2⁺ e Triplo Negativo, sendo este último o tumor mais agressivo não respondendo à terapia alvo. O câncer de mama se apresenta como tumores sólidos que são constituídos por uma variedade de componentes celulares, como as células malignas, endoteliais, estruturais e células do sistema imune, dentre elas as células invariante NKT (iNKT), que reconhecem glicolipídeos no contexto de moléculas CD1d expressas por células nucleadas, entre elas, estão as células apresentadoras de antígenos, como as células dendríticas, linfócitos B e macrófagos. No câncer, as células iNKT são capazes de ativar células efetoras antitumorais, tais como, células dendríticas, NK e células T citotóxicas. Elas também podem atuar de forma direta por meio da citotoxicidade mediada por moléculas indutoras de morte celular como a perforina, FAS/FASL e TRAIL, contribuindo para resposta celular contra o tumor. A deficiência grave de células iNKT sérica foi significativamente relacionada ao pior prognóstico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, o que sugere que essa população celular é crucial para a resposta antitumoral.

OBJETIVO: O objetivo do estudo foi avaliar o perfil de células iNKT e T reguladoras, e de citocinas imunoreguladoras no sangue periférico de mulheres com câncer triplo negativo (CMTN). **MÉTODO:** Foram incluídas 27 mulheres com diagnóstico de câncer de mama com idade de 30 a 65 anos. Destas, 9 mulheres com CMTN e 18 mulheres com CMNTN. Também foram incluídas 14 mulheres saudáveis. O estudo foi realizado no serviço de Oncologia e Laboratório de Pesquisa Translacional

do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), no período de Agosto de 2014 a Julho de 2015. Para imunofenotipagem de células T, B, NK, iNKT e T reguladoras foram utilizados os anticorpos monoclonais: anti-CD20 FITC, anti-CD3 PE-Cy7, anti-CD4 FITC, anti-CD8 FITC, anti-CD16 PE-Cy5, anti-CD56 PE, anti-iTCR PE, anti-CD8 PerCP anti-CD127 FITC, anti-CD4 PE-Cy7, CD25-PERCPY 5.5 e anti-FoxP3 (BD, Pharmingen, San Diego, CA). As concentrações séricas de TGF β e IL10 foram determinadas pelo método de ELISA, utilizando o *TGF β 1 Emax[®]Immunoassay System kit* (Promega) e BD OptEIA Set Human IL10 kit (BD Bioscience), respectivamente. **RESULTADOS:** As pacientes com CMTN apresentaram valores absolutos diminuídos de linfócitos totais ($p=0,0324$ e $p=0,0335$, respectivamente) e de TCD4+ ($p=0,0382$) quando comparado a mulheres saudáveis. As pacientes CMTN apresentaram mediana dos valores percentuais de células iNKT semelhantes aos controles saudáveis. Os valores percentuais de células Treg (CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺) foram semelhantes entre mulheres com CMTN e controles saudáveis. As pacientes com CMTN apresentaram a concentração sérica elevada de IL-10 ($p=0,0317$) e TGF- β ($p=0,0283$). **CONCLUSÃO:** Conclui-se que existem alterações na resposta imune celular e na produção de citocinas imunoreguladoras no CMTN. A realização de mais estudos sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na resposta imune anti-tumoral em diferentes tipos de câncer contribuirá para o melhor entendimento desta doença.

Palavras-chave: Câncer de mama, triplo negativo, T reguladora, iNKT invariante, Citocinas, IL-10 e TGF β .