

**Título: ANÁLISE DA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA S100A4 EM LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER CERVICAL: UMA POTENCIAL FERRAMENTA COMPLEMENTAR AO EXAME CITOPATOLÓGICO.**

**Autores:** Denise Wohlmeister<sup>1</sup>, Débora Renz Barreto Vianna<sup>1</sup>, Luciane Noal Calil<sup>1</sup>, Patrícia Nardin<sup>2</sup>, Carlos Alberto Saraiva Gonçalves<sup>2</sup>, Márcia Luiza Montalvão Appel Binda<sup>3</sup>, Lúcia Maria Kliemann<sup>4</sup>, Andréia Buffon<sup>1</sup>, Diogo André Pilger<sup>1</sup>.

**Instituições:** <sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Farmácia – Departamento de Análises – Porto Alegre – RS; <sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Instituto de Ciências Básicas da Saúde – Departamento de Bioquímica – Porto Alegre – RS; <sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Porto Alegre – RS; <sup>4</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Departamento de Patologia – Porto Alegre – RS.

**Resumo:** O câncer cervical (CC) é uma das poucas neoplasias para a qual o rastreamento de lesões precursoras pode ser facilmente realizado. Porém, para 2016, o Instituto Nacional do Câncer estimou 16.340 novos casos de CC, que ocupa a terceira posição em incidência na população feminina no país. Atualmente, o rastreamento das lesões precursoras é feito através do exame citopatológico pela coloração de Papanicolaou, o qual apresenta sensibilidade limitada principalmente pela elevada variabilidade na sua interpretação. Dessa forma, a busca por biomarcadores que auxiliem a detecção dessas lesões é essencial. A proteína S100A4 é expressa em diversos tipos celulares, atuando nos processos de diferenciação, proliferação e inflamação, sendo descrito o aumento de sua expressão em variadas neoplasias, associado à capacidade de progressão e metástase tumoral. Assim, esse estudo visa analisar a expressão de S100A4 em amostras de esfregaços cervicais, especialmente de lesões precursoras, e avaliar a sua aplicabilidade como complemento ao exame convencional. Para análise citopatológica, as amostras foram coradas pela metodologia de Papanicolaou e classificadas de acordo com o Sistema Bethesda 2001. Para análise imunocitoquímica da S100A4 foi utilizado um *kit* comercial, e os campos visualizados em microscopia óptica foram classificados de acordo com a intensidade de marcação castanho-dourada nas células. Este projeto foi aprovado pelo CEP da UFRGS sob número 1-02272. Nas amostras de epitélio dentro dos limites da normalidade, observou-se que a expressão de S100A4 diminuiu com a maturação celular, provavelmente devido à perda fisiológica das características proliferativas. Para as amostras analisadas até o momento, as lesões de alto grau (HSIL) e de atipias em que não se pode excluir lesões de alto grau (ASC-H) apresentaram maior intensidade de marcação de S100A4 quando comparadas às amostras de lesões de baixo grau (LSIL) e de atipias de significado indeterminado (ASC-US), que apresentaram leve marcação. Os resultados obtidos corroboram com as expectativas propostas de que a S100A4 apresenta um papel importante na tumorigênese através do estímulo da angiogênese e da proliferação celular, característica observada em atipias e lesões precursoras de maior grau, como ASC-H e HSIL, relacionadas ao CC. Vislumbra-se, assim, a aplicação da análise da expressão de S100A4 em complementaridade ao exame citológico preventivo, especialmente para casos de interpretação duvidosa das lesões.

**Palavras-chaves:** Câncer de Colo de Útero; Lesões Precursoras; Proteína S100A4; Imunocitoquímica.

**Agências Fomento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/MCTI); Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCF/UFRGS); Pró-Reitoria de Pesquisa da UFRGS (PROPESQ/UFRGS); FAPERGS (Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul).