

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brazil

A B S T R A C T

Introduction/Justification: Fibroblast activation protein (FAP), a transmembrane glycoprotein, is over expressed by cancer-associated fibroblasts in the tumor microenvironment. Radio-labeled fibroblast activation protein inhibitors (FAPI) are currently being investigated for PET imaging. **Objectives:** To evaluate the diagnostic efficacy of PET/CT with fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) labeled with gallium 68 (68Ga-FAPI46) for detecting primary and metastatic lesions in patients with different types of cancer. **Materials and Methods:** Patients with different types of cancer confirmed by histopathological study were evaluated with PET/CT with 68Ga-FAPI46 for initial staging or to detect tumor recurrence. The results of PET/CT were compared to the findings of conventional imaging methods such as computed tomography and magnetic resonance imaging and with FDG PET/CT and anatomopathological studies. **Results:** Thirty patients were evaluated, twenty two of whom were diagnosed with lung carcinoma, five with soft tissue sarcoma, one patient with each of the following tumors: gastric, breast and neuroendocrine carcinoma. High expression of FAPI was observed in most primary tumors. The diagnostic performance was high due to a favorable physiological organ distribution and low background signal leading to the detection of most metastatic lesions especially in lymph nodes, pleura, peritoneum, skeleton, liver and central nervous system. By contrast, there was false-positive 68Ga-FAPI46 uptake in inflammatory and infectious processes. **Conclusion:** PET/CT with 68Ga-FAPI46 is a promising imaging modality for the detection of primary and metastatic lesions of many types of cancer.

Keywords: FAPI, gallium68, PET/CT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.103774>

INFLUÊNCIA DE VARIANTES GENÉTICAS EM VIAS INFLAMATÓRIAS MODULADAS PELO EGFR NO CÂNCER DE OROFARINGE

Suelen Aparecida Ribeiro de Souza^a,
Juliana Carron^a, Maria José Ferreira Alves^b,
Miyuki Uno^b, Leandro Luongo de Matos^b,
Luiz Paulo Kowalski^b,
Carmen Silvia Passos Lima^a,
Gustavo Jacob Lourenço^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

R E S U M O

Introdução/Justificativa: A superexpressão do gene EGFR ocorre na maioria dos carcinomas de células escamosas de orofaringe (CCEOF) e seus inibidores são utilizados no

tratamento desses pacientes. A ativação do EGFR estimula a produção de citocinas (IL1A, IL1B e IL32) e proteínas inflamatórias (CCND1) envolvidas na origem e progressão do CCEOF. Indivíduos expostos a fatores ambientais relacionados ao CCEOF apresentam riscos distintos de desenvolver a doença, assim como pacientes com características clínico-patológicas semelhantes podem evoluir de maneiras diferentes. Variantes de nucleotídeo único (SNVs) em genes de vias inflamatórias moduladas pelo EGFR parecem influenciar essas diferenças. **Objetivos:** Nosso objetivo foi avaliar o papel das SNVs nos genes IL1A (rs2856836, G>A), IL1B (rs1143627, G>A), IL32 (rs4786370, C>T) e CCND1 (rs7177, A>C; rs678653, C>G) no risco, nas características clínico-patológicas e no prognóstico de pacientes com CCEOF. **Materiais e Métodos:** Foram analisados 476 pacientes com CCEOF (412 homens, 64 mulheres, média de idade: 58 anos, 413 tabagistas, 381 etilistas) diagnosticados entre janeiro de 2001 e maio de 2006: 100 no Hospital de Clínicas da USP, 66 no Hospital AC Camargo e 310 no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Como grupo controle, investigamos 575 indivíduos saudáveis (511 homens, 64 mulheres, média de idade: 42 anos, 185 tabagistas, 290 etilistas), compostos por doadores de sangue do Hemocentro da UNICAMP. As informações clínicas e tumorais foram obtidas a partir dos prontuários e questionários específicos. As SNVs foram genotipadas por PCR em tempo real com sondas TaqMan (Life Technologies) e reagentes do kit TaqMan Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems), seguindo as recomendações do fabricante. As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelos testes de Fisher ou qui-quadrado (χ^2). A regressão logística múltipla foi utilizada para estimar razões de chance (ORs), ajustadas por idade e tabagismo. A análise de sobrevida incluiu apenas pacientes da UNICAMP, utilizando os métodos de Kaplan-Meier e regressão de Cox. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Os genótipos das SNVs apresentaram frequências similares entre pacientes e controles. Indivíduos com os distintos genótipos estiveram sob risco similares de apresentarem o CCEOF. Entretanto, algumas SNVs foram associadas a características específicas: IL1A rs2856836 (GG ou GA) foi mais frequente em tabagistas (59,3% vs. 39,0%, $p = 0,003$). IL1A rs2856836 (GG) foi mais comum em tumores avançados (T3 ou T4) (96,5% vs. 88,1%, $p < 0,001$). CCND1 rs678653 (CG ou GG) foi mais prevalente em pacientes com linfonodos acometidos (68,7% vs. 53,9%, $p = 0,003$) e IL1B rs1143627 (GG ou GA) foi mais frequente em tumores HPV-positivos (95,9% vs. 79,1%, $p = 0,01$). Nenhum dos genótipos das SNVs influenciou a SLE e a SG desses pacientes. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que SNVs em vias inflamatórias moduladas pelo EGFR podem influenciar a progressão tumoral, especialmente em subgrupos específicos de pacientes. No entanto, análises do microambiente tumoral e estudos funcionais são necessários para confirmar os nossos achados.

Palavras-chave: Câncer de orofaringe, Processos inflamatórios, Variantes genéticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.103775>