



## **EFEITOS PRÓ-TUMORAIS DAS ARMADILHAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS): UMA REVISÃO DE LITERATURA**

HELEN CRISTINA BECKERT

**Introdução:** Armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) são compostas por DNA descondensado com proteases associadas, como elastase de neutrófilos (NE) e metaloproteinase de matriz 9 (MMP9). Tumores são compostos por células que se multiplicam descontroladamente através da deturpação de mecanismos imunitários, como o recrutamento de neutrófilos secretores de NETs por células cancerígenas. Porém, há poucos estudos acerca da relação entre NETs e progressão tumoral. **Objetivo:** Sintetizar informações sobre os efeitos pró-tumorais das NETs. **Material e Métodos:** O estudo consiste em uma revisão descritiva, fundamentado na análise de 11 artigos indexados nas bases de dados Google Scholar e PubMed. **Resultados:** Estudos com modelos animais demonstraram que proteases associadas as NETs processam moléculas derivadas de inflamossomos e aumentam o potencial metastático -com remodelação da matriz extracelular, liberação de fatores pró-angiogênicos, aumento da permeabilidade vascular e da transição epitélio-mesenquimal. Além disso, o DNA das NETs atua como fator quimiotático de células cancerígenas de câncer de mama e de cólon, que expressam a proteína CCDC25 que se liga ao DNA, para nichos metastáticos no fígado. Em modelos animais e culturas celulares de câncer de mama e de próstata, a inflamação pulmonar persistente estimulou a clivagem da laminina da matriz extracelular pela NE e pela MMP9, o que desencadeou sinalizações que despertaram células tumorais dormentes. Em culturas celulares de melanoma e de carcinoma de cólon, a ativação de CXCR1 e CXCR2 em células tumorais induziu liberação de NETs pelos neutrófilos para proteção das células cancerígenas do contato com linfócitos T CD8+. Estudos in vitro demonstraram que NETs promovem trombose associada ao tumor funcionando como arcabouço para plaquetas, hemácias e moléculas pró-coagulantes. Estudos em pacientes demonstraram que indicadores de NETs no soro aumentam conforme a progressão de estágios de cânceres de mama, gástrico e glioma. **Conclusão:** As NETs contribuem para a progressão de diferentes cânceres, porém ainda são necessários mais estudos. Interessantemente, vários ensaios clínicos em andamento possuem como alvos terapêuticos constituintes das NETs ou moléculas responsivas as NETs, como NE, DNA, CXCR1, CCDC25. Assim, quanto maior a compreensão dos efeitos pró-tumorais das NETs, melhores métodos de acompanhamento e tratamento de cânceres poderão ser desenvolvidos.

**Palavras-chave:** Nets, Câncer, Progressão tumoral.