

Vol. 60 • Supplement 01 – April 2016

# ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM SUPPLEMENT

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM



XVII Encontro  
Brasileiro  
de Tireoide

21 a 23 de abril 2016

Wish Serrano Resort e SPA  
Gramado - RS



Sociedade Brasileira de  
Endocrinologia e Metabologia

**PO.089** AÇÃO DA TRIIODOTIRONINA NA DIFERENCIAÇÃO DE MACRÓFAGOS HUMANOS DERIVADOS DE MONÓCITOS PELAS VIAS CLÁSSICA OU ALTERNATIVA

Bruna Moretto Rodrigues<sup>1</sup>, Karina Alves de Toledo<sup>1</sup>, Miriane Oliveira<sup>1</sup>, Maria Teresa de Sibio<sup>1</sup>, Igor de Carvalho Deprá<sup>1</sup>, Regiane Marques Castro Olímpio<sup>1</sup>, Fernanda Cristina Fontes Moretto<sup>1</sup>, Célia Regina Nogueira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp)

**Introdução:** Comprovada a existência de uma relação bidirecional entre o sistema endócrino e imunológico, que é modulada por moléculas sinalizadoras como hormônios e citocinas, sabe-se que os hormônios tireoidianos atuam sobre as funções de células imunes e que triiodotironina (T3) está presente em várias delas, sendo os macrófagos uma destas. Macrófagos podem ser classicamente ativados (M1), desenvolvendo um perfil pró-inflamatório, ou alternativamente ativados (M2), com perfil anti-inflamatório. Diversas moléculas modulam a diferenciação dos macrófagos: lipopolissacarídeos e citocinas Th1 ativam M1, enquanto glicocorticóides e citocinas Th2 ativam M2. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade do T3 em modular a diferenciação de macrófagos M1 e M2. **Métodos:** Os monócitos retirados do sangue de três doadores saudáveis foram diferenciados em macrófagos com PMA por 72h e tratados com T3 em três concentrações – infra-fisiológica (1 nmol/l), fisiológica (10 nmol/l) e supra-fisiológica (100 nmol/l) – por 12h, 24h e 48h. Avaliou-se a citotoxicidade do hormônio sintético sobre os macrófagos (MTT) e presença de marcadores para ambos os fenótipos: produção de óxido nítrico (M1), perfil de liberação das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-6 (M1) e TGF- $\beta$ , IL-10 (M2) (ELISA) e expressão gênica da enzima ALOX15 (M2) para 24h (RT-PCR). A análise estatística foi realizada por meio de ANOVA seguida do pós-teste de Bonferroni, com nível de significância mínimo de 5%. **Resultados:** O teste citotóxico mostrou que o T3 sintético não afeta a viabilidade celular em nenhuma concentração testada. Não houve produção de óxido nítrico (NO) pelas células, assim como de TNF- $\alpha$ . A liberação de IL-6 mostrou-se elevada pelo grupo T3 infra-fisiológico (24h) e de IL-10 (24h) e TGF- $\beta$  (12h) pelo grupo T3 supra-fisiológico. ALOX15 foi expresso, mas sem diferenças estatísticas entre os grupos. **Conclusão:** O conjunto de dados reunidos nesta investigação não permite concluir sobre o papel do T3 na modulação funcional de macrófagos, no entanto é possível sugerir que o hipotireoidismo poderia favorecer a diferenciação de macrófagos M1 e o hipertireoidismo poderia predispor ao desenvolvimento de macrófagos M2.

**PO.090** AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS INIBIDORES TIROSINO-QUINASE SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR E EXPRESSÃO DA DESIODASE TIPO 3 EM CÉLULAS DERIVADAS DE CARCINOMA MEDULAR DE TIREOIDE

Carla Volasko Krause<sup>1</sup>, Mírian Romitti<sup>1</sup>, Túlio Serrano<sup>1</sup>, Simone Wajner<sup>1</sup>, Ana Luiza Maia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade de Tireoide, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil

**Introdução:** Os inibidores tirosino-quinase (ITQs) constituem uma nova terapia molecular no tratamento do câncer de tireoide. No entanto, essas drogas apresentam ainda importantes efeitos adversos, incluindo o hipotireoidismo. Estudos prévios sugerem que alterações no metabolismo periférico dos hormônios tireoidianos podem estar associadas a essa disfunção. Porém, os mecanismos não estão elucidados. Nossa hipótese é que alterações na expressão da desiodase tipo 3 (D3), enzima-chave na inativação dos hormônios tireoidianos, tenha um papel importante na indução do hipotireoidismo por essas drogas. **Objetivo:** Investigar os efeitos dos ITQs sobre a proliferação celular e expressão da D3 em linhagem celular derivada do carcinoma medular de tireoide (CMT). **Métodos:** Estudo experimental *in vitro*, utilizando linhagem de células humanas oriundas de CMT (células TT). As células foram cultivadas em meio específico e tratadas com diferentes doses do ITQ vandetanibe (0,5; 1; 3 e 5  $\mu$ M) ou com veículo como controle (DMSO 0,1%). Os experimentos foram realizados em triplicata, durante 12 dias. A proliferação celular foi determinada por contagem em câmara de Neubauer, a cada três dias. A expressão gênica da D3 foi avaliada por meio de PCR em tempo real. **Resultados:** A adição do vandetanibe ao meio de cultura causou diminuição do número de células a partir do terceiro dia de tratamento. O efeito foi tempo e dose dependente, ocorrendo redução de 50% nos tempos 3, 6 e 9 dias nas doses 5, 1, e 0,5  $\mu$ M, respectivamente. De modo interessante, aumento nos níveis de mRNA da desiodase tipo 3 foi observado a partir do sexto dia ( $\sim 7x$  vs. controle), com significativo incremento após 12 dias de tratamento ( $\sim 16x$  vs. controle). **Conclusão:** O tratamento com vandetanibe induziu aumento significativo na expressão gênica da desiodase tipo 3 em células derivadas do CMT. O aumento da expressão da D3 resultaria em maior inativação dos hormônios da tireoide, indicando um potencial mecanismo para o hipotireoidismo clínico e laboratorial observados nos pacientes em uso desse medicamento.