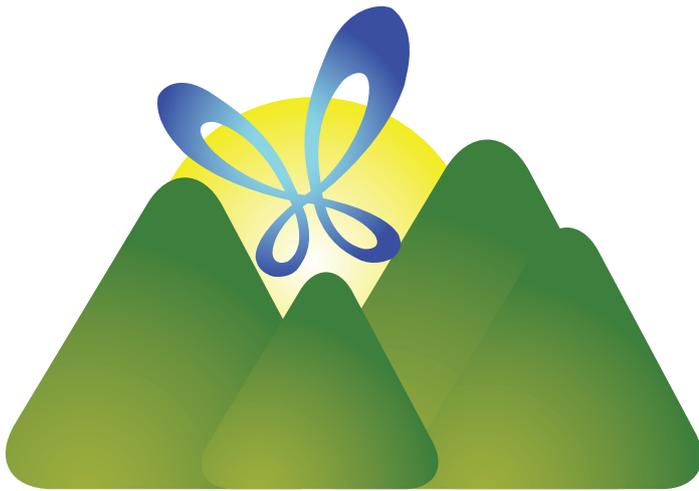


Archives of Endocrinology and Metabolism

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

Vol. 62 • Supplement 01 – April 2018



XVIII ENCONTRO BRASILEIRO DE TIREOIDE

Campos do Jordão | **SP**

19 a 22 **ABRIL** 2018

Campos do Jordão Convention Center



Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia

PÔSTERES

NÓDULOS E CÂNCER DE TIREOIDE

65927 ECTO-5'-NUCLEOTIDASE (CD73) APRESENTA ELEVADA EXPRESSÃO E ASSOCIAÇÃO COM INVASÃO E LINFONODOS METASTÁTICOS EM CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE

Ana Paula Santin Bertoni¹, Paula Andreghetto Bracco², Rafael Paschoal de Campos¹, Bruna Schwengber Lutz¹, Erika Laurini de Souza-Meyer¹, Jenifer Saffi¹, Elizandra Braganhol¹, Márcia Rosângela Wink¹, Tania Weber Furlanetto²

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), ² Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A heterogeneidade do carcinoma papilar da tireoide (PTC) justifica a busca por marcados de valor prognóstico para melhor estratificar os níveis de risco tumoral e, consequentemente, conduzir a redução de morbidade, custos financeiros e procedimentos e/ou tratamentos agressivos. Considerando que o metabolismo orquestrado das enzimas CD39 (NTPDase1/ENTPD1) e ecto-5'-nucleotidase (CD73/NT5E), na hidrólise respectiva de ATP e AMP, tem efeitos favoráveis ao desenvolvimento tumoral, e tendo seus papéis desconhecidos na progressão do carcinoma papilífero, investigamos neste trabalho a expressão e sua relação com aspectos clínicos em espécimes de PTC, bem como a funcionalidade dessas enzimas em linhagens e células isoladas em cultura primária derivadas de tecido adjacente não tumoral e de carcinoma papilífero. Os níveis de gênicos e proteicos foram avaliadas por PCR quantitativo e imunistoquímica, respectivamente. A atividade das enzimas CD39 e CD73 foi avaliada pelo método verde de Malquitta após fornecer os substratos ATP e AMP às células em cultura. As células isoladas de PTC em cultura primária, bem como as linhagens TPC-1 e KI, apresentaram maiores níveis de expressão da CD73 e maior atividade de AMPásica quando comparadas com células derivadas de tireoide não tumoral e linhagens Nthy-ori 3-1, FRTL5 e PCCL3, as quais apresentam maior atividade de ATPásica e maiores níveis gênicos para CD39. Em espécimes de PTC, os níveis gênicos e proteicos da CD73 apresentaram-se elevados no tecido tumoral em relação ao seu respectivo adjacente não tumoral (respectivamente, $p = 0,0065$ e $p < 0,0001$; $n = 29$), e a razão de expressão dessas amostras pareadas foi associada com presença de linfonodos metastáticos ($p = 0,0007$), risco de recorrência ($p = 0,0033$) e maior tamanho tumoral ($p = 0,0049$). Ainda, dados de expressão gênica de 385 espécimes de PTC provenientes do *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) revelaram associação positiva entre elevados níveis de CD73 com presença de linfonodos metastáticos ($p = 0,0054$), microinvasão tumoral ($p = 0,0047$) e ao subtipo de variante “tall cell” ($p = 0,0283$). Não foi observada associação significativa com idade ($p = 0,7967$), bilateralidade ($p = 0,3528$) ou estadiamento ($p = 0,7542$). Os dados obtidos neste trabalho suportam a hipótese de que há expressão e funcionalidade diferencial da enzima CD73 em células tireoidianas normais e tumorais, sugerindo, assim, a CD73 como novo e promissor alvo a ser investigado no microambiente e progressão do carcinoma papilífero.