



ESTUDO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE L-SELECTINA EM TUMORES TIREOIDIANOS.

Gabriela R. Ferraresi*, Luana M. P. da Silva*, Milena S. Deutsch*, Raquel C. Padula*, Elisângela S. Teixeira, Izabela F. Dal' Bó, Karina C. Peres, Larissa Teodoro, Matheus Nascimento, Natássia E. Bufalo, Laura S. Ward.

Resumo

O câncer de tireoide é a malignidade endócrina mais comum. A L-selectina é uma molécula de adesão celular que atua principalmente no momento de migração de leucócitos pelo endotélio vascular. Sua expressão gênica foi avaliada por PCR em tempo real e sua hiperexpressão correlacionada com tumores malignos da tireoide.

Palavras-chave:

Nódulos tireoidianos, L-selectina, RNAm.

Introdução

A incidência dos nódulos e também do câncer de tireoide (CT) vem aumentando consideravelmente nos últimos anos. A análise citológica posterior a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o padrão ouro para o diagnóstico dos nódulos tireoidianos. Apesar da maioria dos casos serem benignos, uma taxa importante dos nódulos é classificada como indeterminada, justificando a importância dos estudos moleculares para o CT. A L-selectina é uma molécula de adesão celular que atua na migração dos linfócitos aos locais de inflamação e os leucócitos tem papel inicial nessa interação. Estudos anteriores demonstraram um aumento da expressão da L-selectina em tumores tireoidianos, especialmente nos carcinomas foliculares. Há evidências ainda que as moléculas de adesão celular atuam no controle do comportamento de células tumorais por meio de suas vias de sinalização, com isso controlando processos de proliferação, crescimento e apoptose celular.

O objetivo deste projeto foi analisar a expressão gênica da L-selectina em nódulos tireoidianos malignos e benignos.

Resultados e Discussão

Foram analisados 95 nódulos malignos [75 carcinomas papilíferos da tireoide (CPT) e 20 carcinomas foliculares da tireoide (CFT)] e 50 benignos [20 adenomas foliculares (AF) e 30 bócios] por PCR em tempo real utilizando ensaios SYBR Green. A média de idade dos pacientes foi de $46,75 \pm 15,33$ anos e 80% eram do sexo feminino. Sessenta e quatro por cento dos nódulos avaliados eram multifocais, 57% apresentavam tireoidite linfocítica crônica (TLC) associada ao tumor e apenas 46% apresentavam locais com células de Hurthle. Dentre os nódulos malignos a maioria eram nódulos encapsulados (85%), possuíam invasão capsular, linfovascular ou perineural (75%), mas não possuíam extensão extratireoidiana (64%). Mais da metade dos pacientes apresentaram metástase ao diagnóstico, em sua maioria metástases linfonodais.

A L-selectina foi predominantemente hiperexpressa nos nódulos malignos ($1,195 \pm 0,978$ UA) e hipoexpressa nos benignos ($0,725 \pm 0,512$ UA), sendo diferente entre os dois grupos ($p=0,035$). Considerando os tipos histológicos analisados, a expressão de L-selectina não foi diferente entre CPT ($1,236 \pm 0,997$ UA) e CFT ($1,914 \pm 2,226$ UA), AF ($0,843 \pm 0,711$ UA) e bócio ($0,718 \pm 0,487$ UA), valor de p 0,585 e 0,765, respectivamente. Não foi encontrada diferença de

expressão de L-selectina entre CFT e AF ($p=0,134$), bem como com as características clínicas avaliadas.

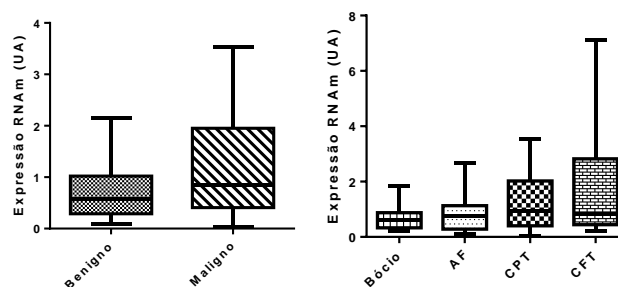


Figura 1. Box-plot da expressão gênica de L-selectina. A: comparação entre benignos e malignos ($p=0,035$). B: comparação entre tipos histológicos.

A L-selectina é uma molécula já estudada em diversos tipos de câncer sendo sua hiperexpressão relacionada às características de agressividade tumoral, como a presença de metástase. Estudo de Muzza e colaboradores, avaliou a expressão de L-selectina em tumores tireoidianos e demonstrou maior expressão em tumores malignos. Nossos achados foram similares e também mostram superexpressão dessa molécula em tumores malignos da tireoide, porém não se correlacionam com nenhuma das características de agressividade analisadas.

Conclusões

Concluimos que a expressão de L-selectina é maior nos tumores malignos da tireoide.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, ao apoio FAEPEX, aos colaboradores do laboratório GEMOCA e a UNICAMP por nos proporcionar essa oportunidade.

Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol.* 2007;7(9):678-89

Muzza M, Degl'Innocenti D, Colombo C, Perrino M, Ravasi E, Rossi S, et al. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies. *Clinical endocrinology.* 2010;72(5):702-8.

Raffler NA, Rivera-Nieves J, Ley K. L-selectin in inflammation, infection and immunity. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies.* 2005;2(3):213-20.