

AValiação MOLECULAR DA CICLOOXIGENASE-2 EM CARCINOMAS PAPILÍFEROS DE TIREÓIDE

Samara Rocha de Carvalho, Vera Aparecida Saddi
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM GENÉTICA

Introdução

Os carcinomas de tireoide são as malignidades mais comuns dos órgãos endócrinos e sua incidência vem aumentando nos últimos anos. O tipo mais comum de neoplasia tireoidiana é o carcinoma papilífero da tireoide (CPT), responsável por 70 a 80% dos casos. A sobrevida global é excelente, mas embora sejam clinicamente indolentes, com crescimento lento, formas agressivas de CPT também são registradas. A base molecular do carcinoma papilar da tireoide é muito estudada e relacionada a uma variedade de marcadores moleculares. A ciclooxigenase-2 (COX-2), um desses marcadores moleculares, tem sido associada à carcinogênese mediante a promoção da angiogênese e de funções celulares importantes, incluindo aumento da invasão celular, estímulo da proliferação, migração celular, resistência à apoptose e ativação crônica da resposta imune. O presente estudo teve como objetivo avaliar a expressão de mRNA de COX-2 em CPT, utilizando PCR quantitativa em tempo real.

Métodos, procedimentos e materiais

Os 20 pacientes com CPT selecionados neste estudo, foram submetidos à cirurgia no Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital Araújo Jorge (HAJ) da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG). O estudo avaliou 20 amostras tumorais e 20 amostras de tecidos normais adjacentes ao tumor. O RNA total foi extraído dos tecidos normais e tumorais utilizando o Trizol Reagent (Invitrogen). O protocolo realizado foi sugerido pelo fabricante. Todas as amostras foram submetidas à eletroforese em gel de Agarose 0,8%. A pureza e a concentração do RNA extraído foram determinadas pela leitura no espectrofotômetro, Nanodrop (Thermo Scientific), em um comprimento de onda de 260 e 280nm. A obtenção de cDNA por Transcrição reversa foi realizada utilizando o Kit High Capacity RNA to cDNA Master Mix (Applied Biosystems). Após a transcrição reversa as amostras foram submetidas a quantificação relativa da COX-2 por PCR em tempo real.

Resultados e discussão

Os dados obtidos demonstraram a hiperexpressão de COX-2 em todas as amostras tumorais, comparadas ao tecido normal adjacente. Nossos resultados corroboram com outros estudos que demonstram a hiperexpressão da COX-2 nos carcinomas da tireoide. Entretanto, no presente estudo, a hiperexpressão de COX-2 não foi demonstrada como um marcador de prognóstico dos CPT. Um banco de dados clínicos e histopatológicos dos 20 pacientes com carcinomas papilíferos de tireoide foi elaborado, utilizando o Software Microsoft Excel® (Microsoft Corp, EUA). As análises estatísticas descritivas desses dados foram realizadas e tabelas contendo os dados de expressão de mRNA de COX-2 (média e desvio padrão), em relação aos diferentes parâmetros clínicos e histopatológicos, foram elaboradas para análises estatísticas comparativas. As comparações das médias e desvios padrões dos diferentes grupos foram realizadas usando o teste t, e o aplicativo estatístico Prism 5. O nível de significância de 5% foi usado para as análises. Os resultados deste estudo, em relação aos parâmetros clinicopatológicos, não tiveram diferença estatística significativa. No entanto, outros estudos comprovaram que alguns desses parâmetros podem estar relacionados com o aumento da expressão da COX-2. Portanto, é importante que essa relação seja mais elucidada.

Conclusão e referências

Nossos resultados permitem concluir que: 1) A expressão da COX-2 foi significativamente mais alta nos carcinomas papilares de tireoide, em comparação aos tecidos normais adjacentes; 2) Não houve associações significativas entre o aumento da expressão da COX-2 e os aspectos clinico-patológicos avaliados; 3) A hiperexpressão de COX-2 pode ser usada como potencial marcador de malignidade nos carcinomas de tireoide, possibilitando o uso potencial de inibidores seletivos desta enzima na prevenção e tratamento do CPT.

SIIRONEN P, RISTIMÄKI A, NARKO K, NORDLING S, LOUHIMO J, ANDERSSON S, HAAPIAINEN R, HAGLUND C: VEGF-C and COX-2 expression in papillary thyroid cancer. *Endocrine Related Cancer*. 2006, 13: 465-473. WARD LS & ASSUMPÇÃO LVM. Câncer Diferenciado da Tireoide: Fatores Prognósticos e Tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48(1): 126-136. ZHANG H, XU Y, ZHANG Z, LIU R, MA B. Association between COX-2 rs2745557 polymorphism and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *BMC Immunology*. 2012; 13(14): 1471-2172. LO CY, LAM KY, LEUNG PP, LUK LM. High prevalence of cyclooxygenase 2 expression in papillary

thyroid carcinoma. European Journal of Endocrinology. 2005; 152: 545-550. LIU H, YANG Y, XIAO J, YANHONG LV, YANG H, ZHAO L. Inhibition of Cyclooxygenase-2 Suppresses Lymph Node Metastasis via VEGF-C. The Anatomic Record. 2009; 292: 1577-1583. KRAWCZYK-RUSIECKA K & LEWIŃSKI A. Cyclooxygenase-2 expression and its association with thyroid lesions. Arch Med Sci. 2010; 6.

Palavras-chave: Carcinoma Papilífero de Tireóide; COX-2; PCR em tempo real; mRNA

Fomento: FAPEG

Contato: samarark@hotmail.com