



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	A perda da expressão da desidase tipo 3 está associada a uma menor sobrevida em câncer de mama
Autor	VICENTE RODRIGUES MARCZYK
Orientador	ANA LUIZA SILVA MAIA

A perda da expressão da desidase tipo 3 está associada a uma menor sobrevida em câncer de mama.

Vicente Rodrigues Marczyk
Profa. Dra. Ana Luiza Maia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Os hormônios tireoideanos são importantes reguladores dos processos celulares de diferenciação e de proliferação, tanto em células mamárias sadias quanto em células neoplásicas. A enzima desidase tipo 3 (DIO3) é a principal inativadora dos hormônios tireoideanos, contribuindo dessa forma para o status tireoideano no tecido mamário. Câncer de mama é a principal causa de morte por câncer em mulheres no Brasil, causando 16 mil óbitos por ano.

Objetivos: Avaliar a expressão da DIO3 nos diferentes subtipos de câncer de mama e nos diferentes estádios e avaliar seu papel como marcador prognóstico.

Materiais e métodos: A expressão de DIO3 foi avaliada a nível proteico por imunohistoquímica (IHQ) em uma coorte primária, composta de 53 amostras de tecido mamário de pacientes submetidas à mastectomia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os resultados obtidos na coorte primária foram confirmados em uma coorte de validação, composta pelos dados publicamente disponíveis pelo TCGA (The Cancer Genome Atlas), nos quais a *DIO3* foi avaliada a nível de RNAm. A extração dos dados do TCGA foi feita usando-se o pacote TCGA Biolinks e as análises estatísticas foram feitas no software R Studio.

Resultados: A proteína DIO3 está expressa tanto no tecido mamário normal quanto no tecido mamário tumoral. O RNAm para *DIO3* está diminuído no tecido tumoral em relação ao tecido normal (logFC = -1,54 , p<0,0001). A expressão de DIO3 não se correlaciona com o estadiamento TNM. No entanto, a perda da expressão proteica de DIO3 foi associada a um aumento de mortalidade (HR 4,29 ; IC95% 1,24-14,7) na coorte primária. Esse achado foi confirmado na coorte de validação e se manteve como fator independente para mortalidade em um modelo multivariado (HR 1,55 ; IC95% 1,07-2,24). De maneira interessante, análises de metilação da região gênica da *DIO3* demonstram que o promotor do gene da *DIO3* está hipermetilado, podendo esse mecanismo explicar, ao menos em parte, a diminuição dos níveis de RNAm observados nessa neoplasia.

Conclusão: DIO3 é expressa tanto no tecido mamário normal quanto tumoral e a diminuição da expressão de DIO3/*DIO3*, tanto a nível proteico quanto a nível de RNAm, é um marcador de mau prognóstico (Patente BR1020190102098). Esse achado foi confirmado em duas coortes independentes e se manteve como fator prognóstico independente em um modelo multivariado.