

## **EXPRESSÃO GÊNICA DAS ECTONUCLEOTIDASES CD39 E CD73 E DO RECEPTOR P2X7 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL**

**LUCAS NERI BRAZ<sup>1</sup>, ANDRÉIA MACHADO CARDOSO<sup>2</sup>, SARAH FRANCO VIEIRA DE OLIVEIRA MACIEL<sup>3</sup>**

### **1 Introdução**

O câncer colorretal (CCR) é uma das neoplasias mais incidentes no mundo e figura entre as principais causas de mortalidade por câncer. O microambiente tumoral exerce papel essencial na progressão da doença, influenciando a resposta imunológica e a evasão de células neoplásicas. Neste contexto, destaca-se o sistema purinérgico, que regula concentrações extracelulares de ATP e adenosina por meio das ectonucleotidases CD39 e CD73, além da ativação de receptores como o P2X7. Alterações nesses mecanismos podem favorecer tanto respostas inflamatórias quanto imunossupressoras, impactando o prognóstico clínico. A compreensão da expressão gênica desses elementos em pacientes com CCR é fundamental para elucidar a interação entre inflamação e progressão tumoral. Estudos recentes destacam a relevância da sinalização purinérgica na imunomodulação e progressão tumoral (BURNSTOCK; BOEYNAEMS, 2014). Dados globais recentes evidenciam sua elevada incidência e mortalidade (BRAY et al., 2024; DEKKER et al., 2019). Além disso, alterações no microambiente tumoral modulam a resposta imune, influenciando prognóstico e terapias (ANDERSON; SIMON, 2020). A via purinérgica exerce papel fundamental nesse processo, sendo associada à inflamação crônica e evasão tumoral (ANTONIOLI et al., 2020; DI VIRGILIO; ADINOLFI, 2017).

### **2 Objetivos**

Avaliar a expressão gênica das ectonucleotidases CD39 e CD73 e do receptor P2X7 em linfócitos de pacientes com câncer colorretal em comparação a indivíduos controle.

### **3 Metodologia**

---

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó. Contato: lucas.braz@estudante.uffs.edu.br

<sup>2</sup>Doutora, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó. Co-orientadora.

<sup>3</sup>Doutora, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó. Orientadora.

Título original do subprojeto: EXPRESSÃO GÊNICA DAS ECTONUCLEOTIDASES CD39 E CD73 E DOS RECEPTORES A2A E P2X7 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL.

Estudo transversal com 13 pacientes diagnosticados com CCR e 11 indivíduos controles, pareados por idade e sexo. A coleta de 10 mL de sangue periférico foi realizada antes de procedimentos cirúrgicos ou terapêuticos. Linfócitos foram isolados e submetidos à extração de RNA, síntese de cDNA e análise de expressão gênica por RT-qPCR. As análises estatísticas incluíram Teste t de Student, Mann-Whitney e correlação de Pearson, considerando  $p < 0,05$ .

#### 4 Resultados e Discussão

A expressão relativa do gene P2X7 foi 1,7 vezes maior em pacientes com CCR em comparação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças significativas na expressão de CD39 e CD73 entre os grupos. Entretanto, foi identificada forte correlação positiva entre a expressão de CD39 e CD73, tanto em controles ( $r = 0,9584$ ;  $p < 0,001$ ) quanto em pacientes ( $r = 0,7577$ ;  $p = 0,0027$ ). Esses achados reforçam o sinergismo entre as ectonucleotidases, embora não tenha sido observada diferença entre os grupos. O aumento da expressão de P2X7, associado a processos inflamatórios crônicos, pode indicar seu papel na progressão tumoral e no microambiente pró-carcinogênico. Esse achado corrobora evidências anteriores que apontam o P2X7R como biomarcador de mau prognóstico em CCR (QIAN et al., 2017; ADINOLFI et al., 2012).

#### 5 Conclusão

Os resultados sugerem que a expressão aumentada do receptor P2X7 em linfócitos de pacientes com CCR pode estar relacionada à progressão tumoral. A correlação entre CD39 e CD73 indica interação funcional entre essas ectonucleotidases, embora sem diferença significativa entre grupos. O estudo contribui para o entendimento do papel do sistema purinérgico no CCR e incentiva novas investigações sobre seu potencial como alvo terapêutico.

#### Referências Bibliográficas

ADINOLFI, Elena et al, Expression of P2X7 Receptor Increases In Vivo Tumor Growth, **Cancer Research**, v. 72, n. 12, p. 2957–2969, 2012.

ADINOLFI, E. et al. Expression of P2X7 Receptor Increases In Vivo Tumor Growth. **Cancer Research**, v.72, p.2957-2969, 2012.

ANDERSON, Nicole M.; SIMON, M. Celeste. The tumor microenvironment. **Current biology: CB**, v. 30, n. 16, p. R921–R925, 2020.

ANTONIOLI, L. et al. Inflammatory Bowel Diseases: It's Time for the Adenosine System. **Frontiers in Immunology**, v.11, p.1310, 2020.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024.

BURNSTOCK, Geoffrey; BOEYNAEMS, Jean-Marie. Purinergic signalling and immune cells. **Purinergic Signalling**, v. 10, n. 4, p. 529–564, 2014.

DEKKER, Evelien et al. Colorectal cancer. **Lancet**, v. 394, n. 10207, p. 1467–1480, 2019.

DI VIRGILIO, F.; ADINOLFI, E. Extracellular purines, purinergic receptors and tumor growth. **Oncogene**, v. 36, n. 3, p. 293–303, 2017.

QIAN, Fei et al, High expression of P2X7R is an independent postoperative indicator of poor prognosis in colorectal cancer, **Human Pathology**, v. 64, p. 61–68, 2017.

**Palavras-chave:** Câncer colorretal; CD39; CD73; P2X7; Linfócitos.

**Nº de Registro no sistema Prisma:** PES-2024-0340

#### Financiamento

