

## SISTEMA PURINÉRGICO E MODULAÇÃO INFLAMATÓRIA EM AMOSTRAS SANGUÍNEAS E TUMORAIS DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Ana Paula Geraldi Norbah<sup>1</sup>

Simone Luciana Triquez<sup>2</sup>

Eduarda Valcarenghi Jabonski<sup>3</sup>

Debora Tavares de Resende e Silva<sup>4</sup>

Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel<sup>5</sup>

**Introdução:** O câncer de mama é uma neoplasia multifatorial associada a mecanismos de evasão imunológica e inflamação crônica. O sistema purinérgico, por meio de receptores e ectonucleotidasas como as enzimas ectonucleosídeo trifosfato difosfohidrolase 1 (CD39) e ecto-5'-nucleotidase (CD73), e o receptor P2X7, regula a sinalização extracelular de nucleotídeos como o trifosfato de adenosina (ATP), influenciando diretamente o microambiente inflamatório tumoral. **Objetivos:** Avaliar a expressão gênica e a atividade enzimática de componentes do sistema purinérgico em amostras sanguíneas e de tecidos tumorais de pacientes com câncer de mama e de controles, investigando sua associação com o processo inflamatório sistêmico. **Metodologia:** Estudo transversal, de abordagem quantitativa, do tipo caso-controle, realizado com amostras de tecidos tumorais e de sangue periférico de mulheres com câncer de mama e mulheres controle, pareadas por idade em relação às pacientes e sem histórico atual e prévio de câncer. Foram analisadas a expressão dos genes *CD39*, *CD73* e *P2X7* em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) e amostras de tumores e de tecido não tumoral da mama por PCR quantitativa em tempo real (RT-qPCR), e a atividade enzimática das ectonucleotidasas (CD39, CD73 e adenosina deaminase), com quantificação de ATP extracelular nas amostras de PBMC e soro. **Resultados e Discussão:** Observou-se aumento significativo na hidrólise de ATP ( $p=0,0273$ ), difosfato de adenosina (ADP;  $p=0,0358$ ) e monofosfato de adenosina (AMP;  $p=0,0060$ ), além de maior concentração de ATP extracelular ( $p=0,0002$ ) no grupo câncer de mama. A expressão do gene *CD39* foi significativamente reduzida nos PBMCs de pacientes em comparação ao grupo controle ( $p=0,01$ ), e aumentada em tecido tumoral em relação aos PBMCs ( $p=0,02$ ).

<sup>1</sup> Mestre em Ciências Biomédicas, Universidade Federal Fronteira Sul, ana-paula-geraldi@hotmail.com

<sup>2</sup> Mestre em Ciências Biomédicas, Universidade Federal Fronteira Sul, simone.triquez@gmail.com

<sup>3</sup> Mestranda em Ciências Biomédicas, Universidade Federal Fronteira Sul, eduardavalcarenghi@gmail.com

<sup>4</sup> Doutora em Ciências- Patologia geral, Universidade Federal da Fronteira Sul, debora.silva@uffs.edu.br

<sup>5</sup> Doutora em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, sarah.maciel@uffs.edu.br

8<sup>a</sup> Semana Acadêmica de Medicina UFFS: Saúde Global

1<sup>o</sup> Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas

REALIZAÇÃO:



A expressão de *CD73* e de *P2X7* não apresentou diferença estatística entre os grupos ( $p=0,40$  e  $p=0,13$ , respectivamente). Contudo, identificou-se correlação positiva entre *CD39* e *CD73* nas amostras de PBMCs de pacientes ( $r=0,89$ ;  $p=0,01$ ), sugerindo interação funcional entre as enzimas na modulação do ambiente inflamatório. Os resultados apontam para um ambiente pró-inflamatório sistêmico, influenciado por alterações na sinalização purinérgica. **Conclusões:** Os resultados indicam que o sistema purinérgico está envolvido na modulação inflamatória sistêmica em pacientes com câncer de mama, sendo a expressão gênica e a atividade enzimática de suas enzimas potenciais biomarcadores ou alvos terapêuticos em contextos clínicos e translacionais.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Inflamação. Sistema purinérgico. Expressão gênica. Biomarcadores.