

SIMPÓSULO

II Simpósio de Pós-Graduação do Sul do Brasil

BICENTENÁRIO DA INDEPENDÊNCIA: 200 ANOS DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO NO BRASIL

ELEVAÇÃO DO NÍVEL DE ATP SISTÊMICO EM PACIENTES COM CARCINOMA MAMÁRIO

Eduarda Valcarenghi

Universidade Federal da Fronteira Sul
eduardavalcarenghi@gmail.com

Ana Paula Geraldi

Universidade Federal da Fronteira Sul
ana-paula-geraldi@hotmail.com

Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel

Universidade Federal da Fronteira Sul
sarah.maciel@uffs.edu.br

Debora Tavares de Resende e Silva

Universidade Federal da Fronteira Sul
debora.silva@uffs.edu.br

Eixo 02: Ciências Biológicas

RESUMO

Contextualização: O câncer de mama é um problema de saúde pública mundial no tocante a alta incidência e a elevada mortalidade. Posto isso, salienta-se que a via de sinalização purinérgica caracteriza-se como um mecanismo de regulação da homeostase imunológica, e vem sendo estudada como possível alvo terapêutico em diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de mama. Estudos demonstram a relação do sistema purinérgico com a migração e progressão tumoral. A adenosina trifosfato (ATP) é a principal molécula sinalizadora desse sistema, e é responsável por ativar os receptores P2X7, iniciando a cascata de sinalização de citocinas inflamatórias, atuando na progressão tumoral e consequentemente inibindo as metástases. Além disso, as enzimas responsáveis pela degradação dos nucleotídeos de adenosina ATP, difosfato de adenosina (ADP) e monofosfato de adenosina (AMP), a ectonucleosídeo trifosfato difosfo-hidrolase (E-NTPDase; CD39) e a ecto-5 nucleotidase (CD73) também são alvos de estudos como método terapêutico. Por fim, a enzima adenosina desaminase (ADA) converte adenosina em inosina, caracterizando o final da cadeia de hidrólise (ARAÚJO et al, 2021). **Objetivo:** Apresentar e discutir os resultados de quantificação de ATP extracelular e

da concentração da enzima ADA, em pacientes com câncer de mama em relação ao grupo controle. **Aporte teórico:** O ATP é uma molécula pró-inflamatória liberada em maior quantidade em situações de estresse celular, e atua como um sinal de alerta no ambiente extracelular, ativando as células imunes para combater microorganismos, iniciar respostas e eliminar invasores. No que tange o câncer de mama, o aumento do ATP sérico é relacionado ao dano tecidual ocasionado pelo crescimento tumoral. Outrossim, o sistema purinérgico atua convertendo o ATP extracelular em adenosina, por meio de um processo de degradação realizado pelas principalmente pelas ectoenzimas CD39 e CD73. Enquanto a CD39 converte ATP e ADP em AMP, a CD73 converte AMP em adenosina; e a ADA transforma a adenosina formada em inosina e hipoxantina (ARAÚJO et al., 2021). **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, de análise quantitativa, do tipo caso-controle. A amostra tem um n= 35 em cada grupo, o primeiro composto por mulheres com câncer de mama previamente diagnosticado e que não tenham iniciado qualquer tipo de tratamento, e o segundo por mulheres saudáveis pareadas por idade (mais ou menos 3 anos) em relação às pacientes. As análises de quantificação de ATP foram realizadas através de kit comercial (Invitrogen®) por ensaio de bioluminescência com a enzima *luciferase firefly* recombinante e seu substrato D-luciferina, em soro. As análises de concentração da ADA foram realizadas por meio de ensaio enzimático colorimétrico em linfócitos. Resumidamente, 50 µL de suspensão celular reagiu com 21 mmol/L de adenosina (pH 6,5) a 37°C por 60 min. Após incubação, a reação foi interrompida pela adição de 167,8 mM de sódio nitroprussiato, fenol 106,2 mM e uma solução de hipoclorito de sódio. Por fim, a absorbância foi lida a 620 nm e os valores foram expressos em unidades/litro (U/L). As análises estatísticas foram realizadas no programa *Graph Pad Prism 9.4*. **Resultados:** Não houve variação significativa de idade entre os grupos, o qual foi avaliado 23 paciente com câncer de mama e 34 controles, sendo o valor de $p > 0,005$ ($P = 0,6509$). Quanto aos parâmetros clínicos e patológicos, todas as pacientes apresentavam carcinoma invasivo. Em relação às análises bioquímicas, não houve diferença significativa na concentração da ADA entre os grupos, sendo o valor de $p > 0,005$ ($P = 0,3557$). N= 57 participantes. Com estes resultados, foi possível observar que não há diferença na atividade enzimática entre pacientes com câncer de mama e indivíduos controle. Nesse viés, salienta-se que é necessário analisar as demais enzimas que degradam os nucleosídeos, como por exemplo a CD39 e a CD73, para classificar de maneira mais assertiva este resultado. No que tange a quantificação do ATP, foram considerados estatisticamente significativo, sendo o valor de $p < 0,005$ ($P = 0,0001$). N= 70 participantes. A quantidade de ATP no grupo das pacientes foi superior em relação à do grupo controle, corroborando a hipótese de um ambiente sistêmico pró-inflamatório, em tese, devido à atividade tumoral. Portanto, as análises evidenciam um maior nível de inflamação nas pacientes com câncer de mama, no entanto isso não reflete na da cadeia de hidrólise da ADA.

Palavras-chave: Câncer de mama. Sistema purinérgico. Inflamação.

Referências

ARAÚJO, J. B. et al. Visando a via purinérgica no câncer de mama e suas aplicações terapêuticas. *Sinal Purinérgico*. 2021;17(2):179-200. doi:10.1007/s11302-020-09760-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7879595/>. Acesso em: 26 jun. 2022.