



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

## **ESTUDO DA L-SELECTINA EM TUMORES TIREOIDIANOS**

**ALUNAS:**

ANNA LUISA TEIXEIRA DA SILVA

GIOVANA CRISTINI FERREIRA DA SILVA

MARIA EDUARDA DA SILVA QUINTANA GOMES

**ORIENTADORA: LAURA STERIAN WARD**

**CAMPINAS - SP**

**2020**

## **Resumo das atividades**

O câncer de tireoide (CT) é a neoplasia endócrina mais comum, e sua incidência vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, uma variedade de doenças podem acometer a tireoide, sendo mais comum o surgimento de nódulos (ROSARIO *et al.*, 2013). O CT pode ser subdividido de acordo com tipo histológico, o carcinoma diferenciado da tireoide provenientes das células foliculares é o mais comum representando cerca de 95% de todos os casos (MONACO F, 2003 e DELELLIS RA *et al.*, 2004). O processo inflamatório é um dos fatores de risco que pode desencadear o processo tumorigênico tireoidiano (MARCELLO *et al.*, 2014; LA VECCHIA *et al.*, 2015). Ele consiste em um processo que age como uma resposta de defesa após algum dano celular (LIMA *et al.*, 2007). A inflamação pode interferir na progressão do câncer e favorecer a transformação neoplásica (COUSSENS E WERB, 2002; LOCB-NECKEL, G. *et al.*, 2008). Isso ocorre porque as citosinas e os fatores de crescimento, tornam o processo de angiogênese eficiente e melhoram o aporte de nutrientes do tumor (WIEDER, T. *et al.*, 2017). As células tumorais são totalmente dependentes das moléculas de adesão celular. Pois, as moléculas de adesão determinam estimulação funcional, migração, ancoragem, diferenciação fenotípica e multiplicação celular. Sendo assim, as células tumorais são capazes de se movimentarem, atravessarem paredes dos vasos, se localizarem e proliferarem no processo de metastização (CARDOSO, E. A. D., 2008). São classificadas em quatro principais grupos, integrinas, caderinas, a superfamília das imunoglobulinas, moléculas de adesão celular CD44 e as selectinas. A L-selectina é a molécula de adesão celular principal do estudo, sendo a única expressa constitutivamente nva superfície celular é, essencial para a união do linfócito com o endotélio, nos linfonodos e nos locais de inflamação (PERFILYEVA, Y.V., *et al* 2019; VILLARROEL DORREGO, M., 1999. IVETIC A, HOSKINS GREEN HL, HART SJ., 2019). E o objetivo do estudo é avaliar sua expressão proteica nos tumores tireoidianos.

## **MÉTODOS E RESULTADOS**

A técnica da imunistoquímica é amplamente utilizada por ser um método muito eficaz na identificação de proteínas e tecidos para diagnósticos de doenças. Essa técnica é realizada a partir da amostra de tecido fixado em lâmina onde serão analisados por

meio de anticorpos monoclonais a presença ou não da proteína no tumor (Werner, B., 2005)

A técnica é realizada em dois dias, onde no primeiro dia é feito um processo chamado de recuperação antigênica para epítomos ( região onde o anticorpo irá se ligar) fiquem expostos, e a incubação do tecido com o anticorpo da proteína alvo. No segundo dia realizamos a incubação do tecido com o anticorpo secundário e com um reagente revelador que irá se ligar no anticorpo e corar o tecido em marrom, permitindo o patologista olhar no microscópio e analisar a quantidade de proteína expressa no tumor

Devido a pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) também realizamos atividades que eram voltadas aos projeto de forma remota, realizando revisões e grupos de estudos para discussão e melhor compreender o papel da expressão da L-selectina em tumores tireoidianos. Também realizamos apresentações sobre as técnicas que foram essenciais para o desenvolvimento deste projeto e sobre os resultados obtidos.

### Resultados da L-selectina

Em nossos estudos observamos 229 casos com carcinomas na tireoide e vimos que 98 benignos e 131 malignos utilizando as técnicas de imunoistoquímica utilizaram a expressão proteica nuclear e citoplasmática da L-selectina. Foi dada que a expressão proteica nuclear e citoplasmática da L-selectina deu cerca de 91,8% (n=90) nos benignos e 76,3% (n=100) nos malignos,  $p=0,0020$  conforme figura 1 demonstra.

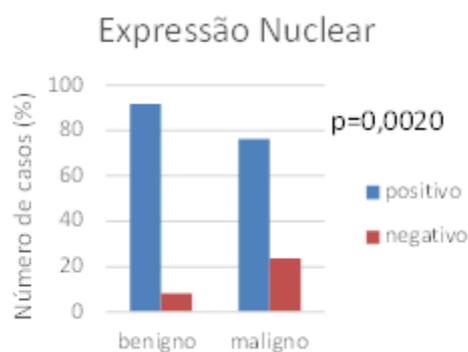
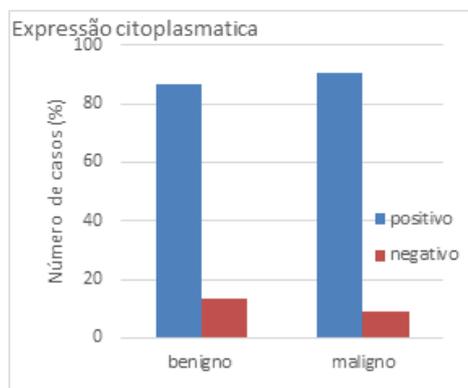


Figura 1: Expressão proteica nuclear da L-selectina.

Com a relação da expressão proteica citoplasmática, a L-selectina deu positiva em 86,7% (n=85) dos benignos e 90,8% (n=118) dos malignos,  $p=0,3344$ . Como vemos na figura 2.



**Figura 2.** Expressão proteica citoplasmática da L-selectina.

A extensa busca pelos marcadores moleculares tem sido extremamente analisada, para que também possa auxiliar na comprovação de citológica indeterminada dos nódulos tireoidianos. A L-selectina já foi estudada em diversos tipos de câncer e sua hiperexpressão está relacionada com a caracterização de agressividade tumoral (COUSSENS E WERB, 2002). Em nossos estudos vimos que a L-selectina foi mais expressa em nódulos benignos quando comparado com malignos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O programa PIBIC-EM 2019\2020, nos proporcionou a experiência enriquecedora de aprendizagem e de novas perspectivas profissionais futuras. Ter a oportunidade de realizar os processos de pesquisa e de estudo em um laboratório foi fascinantes e também poder acompanhar os estudos em laboratório na área do câncer de tireoide, pode proporcionar uma construção de conhecimentos enriquecedores. Por meio deste curso tivemos a percepção de como a formação da ciência e de pesquisas são importantíssimas para a evolução do homem. Agradeço ao PIBIC-EM por ter nos proporcionado esta experiência incrível e também ao laboratório GEMOCA por compartilhar um pouco de seus conhecimentos e atenção.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFIA

ROSARIO, P. W. et al. **Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro.** *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2013.

MARCELLO M. A. et al. **A influência do meio ambiente no desenvolvimento de tumores da tireoide: uma nova avaliação.** *Endocr Relat Cancer*, 2014.

COUSSENS LM, WERB Z. **Inflammation and cancer.** *Nature*. 2002

LA VECCHIA, C. et al. **Mortalidade e incidência de câncer de tireoide: uma visão global.** *Int J Cancer*, 2015.

LIMA, R. R. etc al. **Inflamação em doenças neurodegenerativas.** *Revista Paraense de Medicina*, 2007.

CARDOSO, E. A. D. **Moléculas de adesão celular: Papel do microambiente tumoral na carcinogênese.** FMUC, 2008.

VILLARROEL DORREGO, M. **Moléculas de adesão e sua importância na odontologia.** *Lei odontológica*. Venezuela, 1999.

WIEDER T L. et al. **Cytokine-induced senescence for cancer surveillance.** *Cancer Metastasis Rev*. 2017.

PERFILYEVA Y.V., et al. **Chronic Inflammation Contributes to Tumor Growth: Possible Role of L-Selectin-Expressing Myeloid-Derived Suppressor Cells (MDSCs).** *Inflammation*. 2019

IVETIC A, Hoskins Green HL, Hart SJ. **L-selectin: A Major Regulator of Leukocyte Adhesion, Migration and Signaling.** *Front Immunol*. 2019.

WERNER, B. et al. **Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica.** *J. Bras. Patol. Med. Lab*, 2005.