

ANÁLISE DO PERFIL DE EXPRESSÃO DOS GENES *TTF-1* E *FOXE1* E SUA INFLUÊNCIA NO RISCO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM NÓDULOS TIREOIDIANOS.

Breno Meneguzzi Alves Ferreira¹; Fernando Assis Batista²; Laura Sterian Ward³

1. Estudante de IC da Fac.de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP bmenegussi@yahoo.com.br

2. Aluno de Pós-Graduação da Fac.de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

3. Pesquisadora do Dep. Clínica Médica da Fac.de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Laboratório de Genética Molecular do Câncer da Faculdade de Ciências Médicas da

Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP

Palavras Chave: *Fator de transcrição, Nódulo Tireoidiano, Biomarcador*

Introdução

Nos últimos anos notou-se um aumento significativo na incidência de doenças tireoidianas e os nódulos tem se tornado muito frequentes. O câncer de tireoide representa, atualmente, cerca de 2% de todas as neoplasias humanas e, nas últimas décadas, sua incidência tem aumentado de forma contínua. O prognóstico de pacientes com carcinoma de tireoide, em geral, é bom. Os fatores de transcrição são proteínas controladoras dos primeiros passos da expressão gênica, atuando na modulação de complexas vias de crescimento e diferenciação celular. Algumas dessas moléculas são órgão/tecido-específicas e são frequentemente expressas nos primeiros estágios da embriogênese, regulando diversas vias de diferenciação. Alterações na expressão podem influenciar no metabolismo celular. Esse projeto tem por objetivo analisar a expressão dos genes *TTF-1* e *FOXE1* através da quantificação de RNAm em tecidos tumorais benignos e malignos da tireoide e verificar se os dados da expressão obtidos se correlacionam com características clinicopatológicas dos tumores estudados.

Resultados e Discussão

A expressão gênica de *TTF-1* e *FOXE1* foi detectada em todas as amostras de lesões tireoidianas benignas. Entre as amostras de Carcinoma de Tireoide, a expressão de *FOXE1* foi detectada em todas as amostras. Entretanto não houve detecção de RNAm de *TTF-1* em amostras de Carcinoma Anaplásico de Tireoide. Os valores de expressão de *TTF-1* foram similares entre tumores benignos (média $0,4628 \pm 0,2922$ UA) e malignos (média $0,4701 \pm 0,3198$ UA; $p=0,7056$) sem associação entre os carcinomas malignos e os adenomas.

Os valores de expressão de *FOXE1* foram maiores em lesões benignas do que em lesões malignas (Mann-Whitney, $p<0,0001$). *FOXE1* foi capaz de diferenciar nódulos tireoidianos benignos e malignos com 75,9% de acurácia quando utilizamos $\leq 0,286$ UA como *cutoff*. Dessa forma, valores inferiores a 0,286 UA identificaram malignidade com 75,8% de sensibilidade, 76,1% de especificidade, 75,8% de valor preditivo positivo (VPP), 76,1% de valor preditivo negativo (VPN) e 75,9% de acurácia.

Conclusões

Conseguimos demonstrar que a expressão do gene *FOXE1* é perdida durante o processo de desdiferenciação tireoidiana, diferente de *TTF-1*. Isso mostra possível utilidade do *FOXE1* na identificação de malignidade e de diferenciação de lesões de padrão folicular. Apesar disso, os níveis de expressão dos genes não se associaram a características de progressão tumoral, não tendo utilidade como marcadores de prognóstico.

Agradecimentos

Agradeço a toda equipe do laboratório de Genética Molecular do Câncer da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP bem como a agência de fomento PIBIC-CNPQ..