



## AVALIAÇÃO DE COMPONENTES DA SINALIZAÇÃO PURINÉRGICA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA<sup>1</sup>

Marcio Borth<sup>2</sup>, Oneide Souza Figueiredo<sup>3</sup>, Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel<sup>4</sup>,  
Daniela Zanini<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Trabalho de Dissertação do curso de Mestrado em Ciências Biomédicas da UFFS – Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó-SC.

<sup>2</sup> Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. E-mail: marcioborth@unochapeco.edu.br

<sup>3</sup> Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC.

<sup>4</sup> Doutora em Genética. Professora Adjunta da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC.

<sup>5</sup> Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica). Professora Adjunta da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. E-mail: daniela.zanini@uffs.edu.br

**Introdução:** O câncer de próstata (CP) é reconhecido como um dos mais importantes problemas de saúde enfrentados pela população masculina, sendo um dos cânceres mais prevalentes em todo o mundo e a causa da morte de milhares de homens todos os anos. Os nucleotídeos extracelulares (ATP, ADP, AMP e seu metabólito adenosina) influenciam em diversos processos biológicos, tais como apoptose, controle da proliferação e da diferenciação celular. Nesse contexto, apesar de alguns estudos envolvendo enzimas purinérgicas terem sido desenvolvidos em pacientes com CP, ainda carecem estudos para elucidar como se processa a ação conjunta dos componentes da sinalização purinérgica, considerando os níveis de PSA, escala de Gleason e o estadiamento tumoral em pacientes com CP. **Objetivos:** Analisar a atividade da NTPDase e da ecto-5'-nucleotidase em plaquetas de pacientes com diagnóstico de CP e em indivíduos controle e, ainda, avaliar níveis de PSA, escore de Gleason e estadiamento tumoral desses pacientes. **Metodologia:** Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), sob protocolo número: 87508918.4.0000.5564. A seleção da amostra foi realizada por conveniência e os pacientes envolvidos no estudo foram homens recém diagnosticados com CP, anteriormente ao início do tratamento cirúrgico e/ou farmacológico. O grupo controle também foi composto por homens, com idades semelhantes às do grupo investigado. Os pacientes foram selecionados a partir de contato prévio dos pesquisadores com o médico cirurgião responsável pela avaliação dos pacientes no Hospital Regional do Oeste (HRO) e os pacientes selecionados foram informados pelos pesquisadores sobre os objetivos da pesquisa e sobre as intervenções que seriam realizadas para posterior assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a seleção, pacientes e controles foram contatados pelos pesquisadores para realização de uma única coleta de sangue, no volume de 30 mL, por punção venosa. A separação das amostras e as análises bioquímicas e moleculares foram realizadas nos laboratórios de pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) - Campus Chapecó (SC). **Resultados:** O grupo de pacientes foi composto por 34 indivíduos e o grupo controle por 20 indivíduos. Em relação à idade dos pacientes, a média foi de 65 anos e mais de 88% dos pacientes com CP não eram tabagistas. Outro dado relevante é que a grande maioria (82%) dos pacientes não apresentava histórico de CP em parentes de 1ª grau. A maioria dos pacientes envolvidos no estudo (55%) apresentava níveis séricos de PSA < 10 ng/mL antes da intervenção



terapêutica. Além disso, 70% dos pacientes apresentava escore de Gleason de 7 e, em relação ao estadiamento clínico, 38% dos pacientes apresentava classificação T2 e, igualmente, (38%) apresentava classificação T3. Em relação às análises bioquímicas, a atividade da NTPDase para a hidrólise do ATP foi significativamente maior no grupo de pacientes com CP quando comparada com o grupo de indivíduos controle [ $6,42 \pm 2,81$  vs.  $22,86 \pm 18,27$  nmol Pi/min/mg de proteína, em controles e pacientes, respectivamente]. Para hidrólise do ADP, não houve diferença significativa no grupo de pacientes com CP em relação ao grupo controle [ $35,94 \pm 5,83$  vs  $38,67 \pm 10,72$  nmol Pi/min/mg de proteína, em controles e pacientes, respectivamente]. Em relação à hidrólise do AMP, observou-se maior atividade da ecto-5'-nucleotidase no grupo de pacientes com CP quando comparada com o grupo controle [ $4,87 \pm 3,62$  vs.  $8,98 \pm 6,03$  nmol Pi/min/mg de proteína, em controles e pacientes, respectivamente]. **Conclusão:** Esta pesquisa favorece a consolidação dessa área de estudo e o progresso científico, elucidando a relação entre o CP e o sistema purinérgico. É possível inferir que a atividade das ecto-nucleotidases em plaquetas é distinta em pacientes com CP quando comparados com indivíduos saudáveis, o que pode estar contribuindo para a progressão tumoral. **Agradecimentos:** Agradecemos a UFFS pelo financiamento do projeto PES-2022-0455, Edital n.º 89/GR/UFFS/2022.

**Palavras-chave:** Câncer de Próstata; Sistema Purinérgico; Progressão Tumoral.

**Referências:**

INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER. IARC – **Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, males, all ages.** GLOBOCAN, 2023.

BURNSTOCK, G; DI VIRGILIO, F. Purinergic signalling and cancer. **Purinergic Signalling**, v. 9, n. 4, p. 491-540, 2013.

DI VIRGILIO, F; SARTI, A, C; COUTINHO-SILVA, R. Purinergic signaling, DAMPs, and inflammation. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 318, n. 5, p. C832-C835, 2020.

DI VIRGILIO, F; ADINOLFI, E. Extracellular purines, purinergic receptors and tumor growth. **Oncogene**, v. 36, p. 1-11, 2017.