



11º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabolologia 03 a 06 de junho de 2015 Natal/RN

Trabalhos Científicos

Título: Envolvimento De Sf1, Dax-1 E De Marcadores De Células-tronco/progenitoras Na Tumorigênese Adrenocortical (tac)

Autores: CAVALCANTI MM; LEAL LF; LACCHINI FBC; MARTINELLI JÚNIOR CE; SCRIDELI CA; RAMALHO LNZ; YUNES JÁ*; MOREIRA AC; CASTRO M; ANTONINI SRR

Resumo: Introdução: Ativação da via Wnt/beta-catenina é frequente em TACs. Essa via e DAX1, que regula negativamente o SF1, atuam na manutenção de células-tronco/progenitoras adrenais. Objetivos: Avaliar a expressão de marcadores de células-tronco, DAX1 e SF1 e sua relação com anormalidades da via Wnt/beta-catenina em TACs. Material e Métodos: Expressão do RNAm (qPCR) dos genes DAX1, SF1, STAT3 e NANOG em 70 TAC pediátricos, 18 adultos e 26 adrenais controle adultas e pediátricas. Expressão proteica (imunoistoquímica-IHC) de SF1 e DAX1. Quantificação de cópias de SF1/DAX1(MLPA). Efeito da inibição da via Wnt/beta-catenina com PNU sobre a expressão de NANOG em células adrenais (H295). Resultados: Hipoexpressão do RNAm de SF1 em 84% dos TAC pediátricos ($P=0,02$) mas não nos TACs adultos($P=0,49$). Hiperexpressão de DAX1 em 89% dos TAC adultos($P<0,01$) mas não nos pediátricos($P=0,65$). Maior expressão de STAT3 em TAC adultos que nos pediátricos($P<0,01$). Maior expressão de NANOG nos TACs com mutação CTNNB1/beta-catenina p.S45P($P<0,01$). Redução dose-dependente do RNAm de NANOG($P=0,04$) após bloqueio da via Wnt/beta-catenina. IHC: marcação nuclear moderada/forte de SF1 em 78% dos TAC pediátricos e 19% dos TAC adultos. Marcação nuclear ou citoplasmática moderada a forte de DAX1 em 50% e 82% dos TAC pediátricos, respectivamente. Marcação nuclear fraca em 62% dos TACs adultos. Aumento do número de cópias de SF1 em 23% de TACs pediátricos e 15% dos TACs adultos. Conclusão: Mecanismos pós-traducionais (associados à perda da inibição exercida pelo DAX1?) regulam a hiperexpressão de SF1 nos TACs pediátricos. NANOG, envolvido com células tronco/progenitoras, parece ter papel relevante nos TACs com a mutação beta-catenina p.S45P.