

conhecimento da fisiologia e bioquímica destes hormônios pode ser uma nova perspectiva para a busca do tratamento de tais morbidades.

EXPRESSÃO DE IODOTIRONINA DESIODASE TIPO 2 EM CARCINOMA MEDULAR DE TIREÓIDE

IURI MARTIN GOEMANN; ERIKA LAURINI SOUZA MEYER; JOSÉ MIGUEL DORA; MARCIA WAGNER; ANA LUIZA MAIA

Introdução: A glândula tireóide é composta essencialmente por células foliculares, produtoras de hormônio tireoidiano, e células parafoliculares (células C), responsáveis pela produção de calcitonina pela glândula. As iodotironina desiodases são as enzimas responsáveis pela ativação e inativação dos hormônios tireoidianos em tecidos periféricos, sendo a desiodase tipo 2 (D2) responsável pelo controle dos níveis intracelulares de T3. Estudos sugerem que está expressa nas células foliculares mas não nas parafoliculares da tireóide. **Objetivo:** Avaliar a expressão da enzima D2 em carcinoma medular de tireóide (CMT), um tumor originado das células C da tireóide. **Métodos:** Amostras de 12 de CMT de pacientes não selecionados foram analisadas em relação à expressão (PCR) e atividade da enzima, mensurada através da desiodação de I^{125} medida por gamma-counter. Estudos sobre atividade e influência de hormônios tireoidianos, dexametasona e análogos do cAMP foram realizados em uma linhagem celular derivada de CMT (células TT). **Resultados:** Expressão da enzima D2 foi detectada em todas as amostras de CMT e foram verificados níveis de atividade semelhantes ao do tecido folicular circunjacente (0.41 ± 0.10 fmol/min/mgprotein vs. 0.43 ± 0.41 fmol/min/mgprotein, $P=0.91$). Análise adicional de uma linhagem celular derivada de CMT (células TT), confirmou a expressão da D2 nestas células, sua regulação negativa por hormônios tireoidianos e estimulação por análogos do cAMP e dexametasona. **Conclusão:** No presente estudo, demonstramos que a D2 é expressa em tecido de CMT em níveis comparáveis às células foliculares tireoidianas, mantendo seu mecanismo regulatório. Estes resultados sugerem um importante papel na produção local de T3 pela D2 nesta neoplasia.

AValiação DA SUBSTITUIÇÃO DA PRO POR SER NA POSIÇÃO 135 DA ENZIMA IODOTIRONINA DESIODASE TIPO II

IURI MARTIN GOEMANN; JOHN HARNEY; PHILIP REED LARSEN; ANA LUIZA MAIA

Introdução: Os hormônios tireoidianos sofrem desiodação periférica, sendo ativados e inativados pelas iodotironina desiodases tipo 1, 2 e 3. O 6-n-Propyl-2-thiouracil (PTU) inibe a humana D1 mas não tem efeito sobre a D2 e D3. Estudos recentes demonstram que a

D2 é uma enzima muito mais eficiente que a D1, mas os motivos são pouco conhecidos. Tem sido proposto que a substituição de uma Ser por Pro na posição 135 da enzima D2 seja em parte responsável por estas diferenças. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da mutação P135S na enzima D2 (PSdio2) quanto à eficiência catalítica, afinidade pelo substrato e outras propriedades. **Métodos:** Para a realização dos experimentos, células HEK foram transfectadas com a enzima D2 (wtD2) ou PSdio2. Os experimentos *in vivo* foram realizados com concentrações de T4 que variavam de hipo a hipertireoidismo. A produção de T3 *in vitro* foi medida pela produção de I^{125} - após 2h de incubação em condições ótimas. **Western Blot** foi realizado a partir de homogenizados de células HEK transfectadas e utilizou-se anticorpo anti-flag presente em ambas as construções. **Resultados:** A constante de Michaelis-Menten calculada (Km) para T4 para a mutante PSdio2 foi de 781 nM, 400X maior em relação ao km da wtD2 (2 nM). A PSdio2 foi inibida de forma não-competitiva por PTU em relação ao T4, e competitivamente em relação ao DTT. Observamos que a eficiência catalítica da wtD2 é cerca de 100X maior em relação à PSdio2. Não foram detectadas bandas em *Western Blot* em homogenizados de wtD2 e PSdio2. **Conclusão:** A enzima wtD2 mostrou-se mais eficiente quando comparada à PSdio2. Diferenças na cinética enzimática, como afinidade pelo substrato e mecanismo de reação explicam a maior eficiência catalítica, sendo que a mutação torna a enzima mais semelhante à D1.

EFEITOS DO ANTICONCEPCIONAL ORAL SOBRE VARIÁVEIS CLÍNICAS E METABÓLICAS EM PACIENTES HIRSUTAS OVULATÓRIAS OU COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

LUIZA NUNES LAGES; SIMONE SILVA MATTIELLO; POLI MARA SPRITZER

Introdução: A Síndrome de ovários policísticos (PCOS) caracteriza-se por hiperandrogenismo e anovulação e apresenta alta prevalência de resistência insulínica. Atualmente, vêm sendo discutida a influência do uso de anticoncepcional oral (ACO) sobre a sensibilidade à insulina em pacientes com PCOS. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do ACO sobre variáveis clínicas e metabólicas em pacientes hirsutas com e sem PCOS. **Métodos:** Pacientes consultando por hirsutismo foram incluídas em dois grupos: hirsutismo isolado e ciclos regulares e ovulatórios (progesterona > 3,8 ng/ml) ou PCOS (androgênios aumentados, disfunção ovariana e exclusão de outras doenças) e receberam ACO (EE₂ 20 ug + gestodeno 75ug). Foram excluídas pacientes com diabetes, hipertensas ou dislipidêmicas. **Resultados:** Foram avaliadas, até o momento, 24 pacientes (12 PCOS), antes e aos 6 meses de tratamento. Os dados iniciais mostram que pacientes com PCOS apresentam testosterona total (TT), índice de androgênios livres (IAL) e HOMA (2,09 (0,61 – 13,9) e 1,54 (0,49 – 3,28) mais elevados e SHBG mais baixa que o grupo de