

ASSINATURA MOLECULAR DE PACIENTES BRASILEIROS COM CÂNCER GÁSTRICO DO TIPO INTESTINAL DE LAUREN

Santos E.C¹; Binato R¹; Demachki S²; Assumpção P. P²; Abdelhay E¹

¹Laboratório de Células Tronco, Centro de Transplante de Medula Óssea - CEMO, INCA; ²Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Hospital João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG), a terceira maior causa de morte por câncer no mundo, é uma doença multifatorial, compreendendo estilo de vida, idade, fatores genéticos, socioeconômicos, bem como infecção por *Helicobacter pylori*. Apesar dos avanços em diagnósticos, a doença é geralmente detectada em estágios avançados e a sobrevida média em cinco anos é de apenas 20%. De acordo com a classificação de Lauren, o CG divide-se em dois tipos: intestinal (bem diferenciado, com células neoplásicas coesivas, formando estruturas similares a glândulas tubulares) e difuso (pouco diferenciado, com infiltração e espessamento da parede do estômago, sem a formação de massa discreta).

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é avaliar o perfil de expressão gênica de tecidos tumorais de pacientes com Câncer Gástrico padrão intestinal de Lauren (CG) e comparar com a expressão dos tecidos não tumorais dos mesmos pacientes.

RESULTADOS

Expressão gênica diferencial no CG

Tabela 1: Número de genes diferencialmente expressos em pacientes com CG (fold-change ≥ 5).

Genes diferencialmente expressos	57
Genes Aumentados no tumor	16
Genes diminuídos no tumor	41

Clusterização Hierárquica

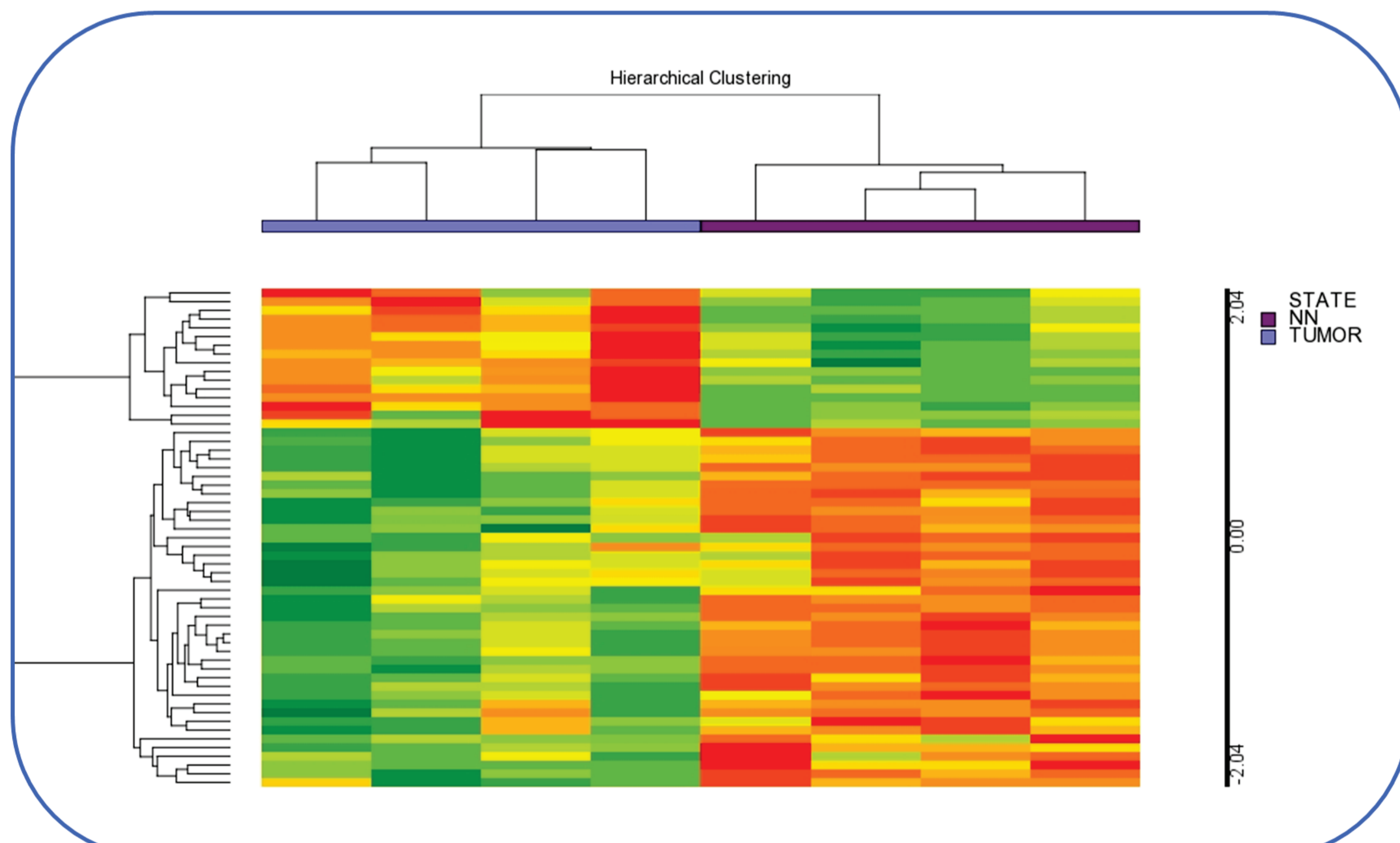


Figura 1: Clusterização Hierárquica dos 57 genes encontrados diferencialmente expressos utilizando o software PARTEK®.

Principais vias de sinalização alteradas.

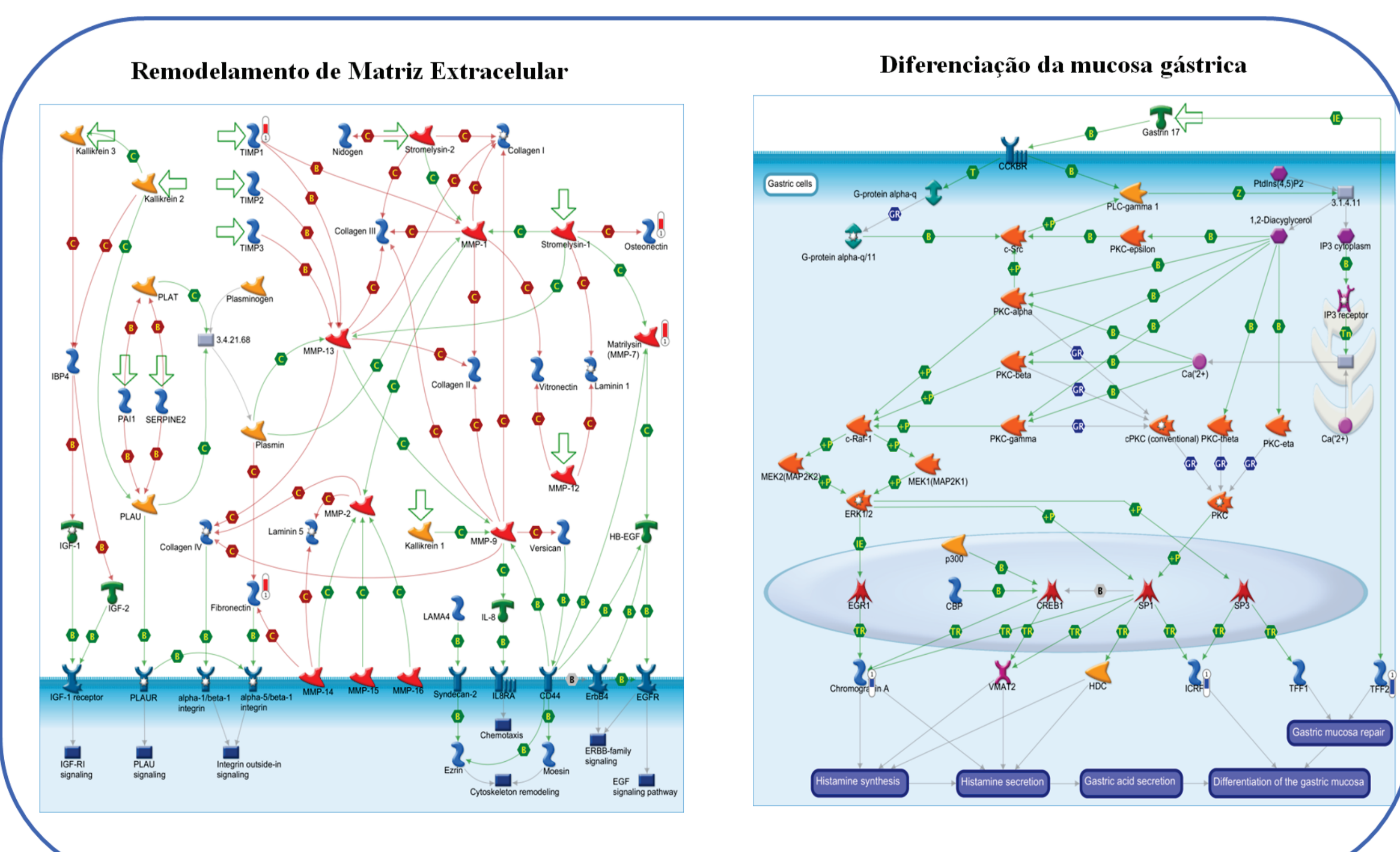
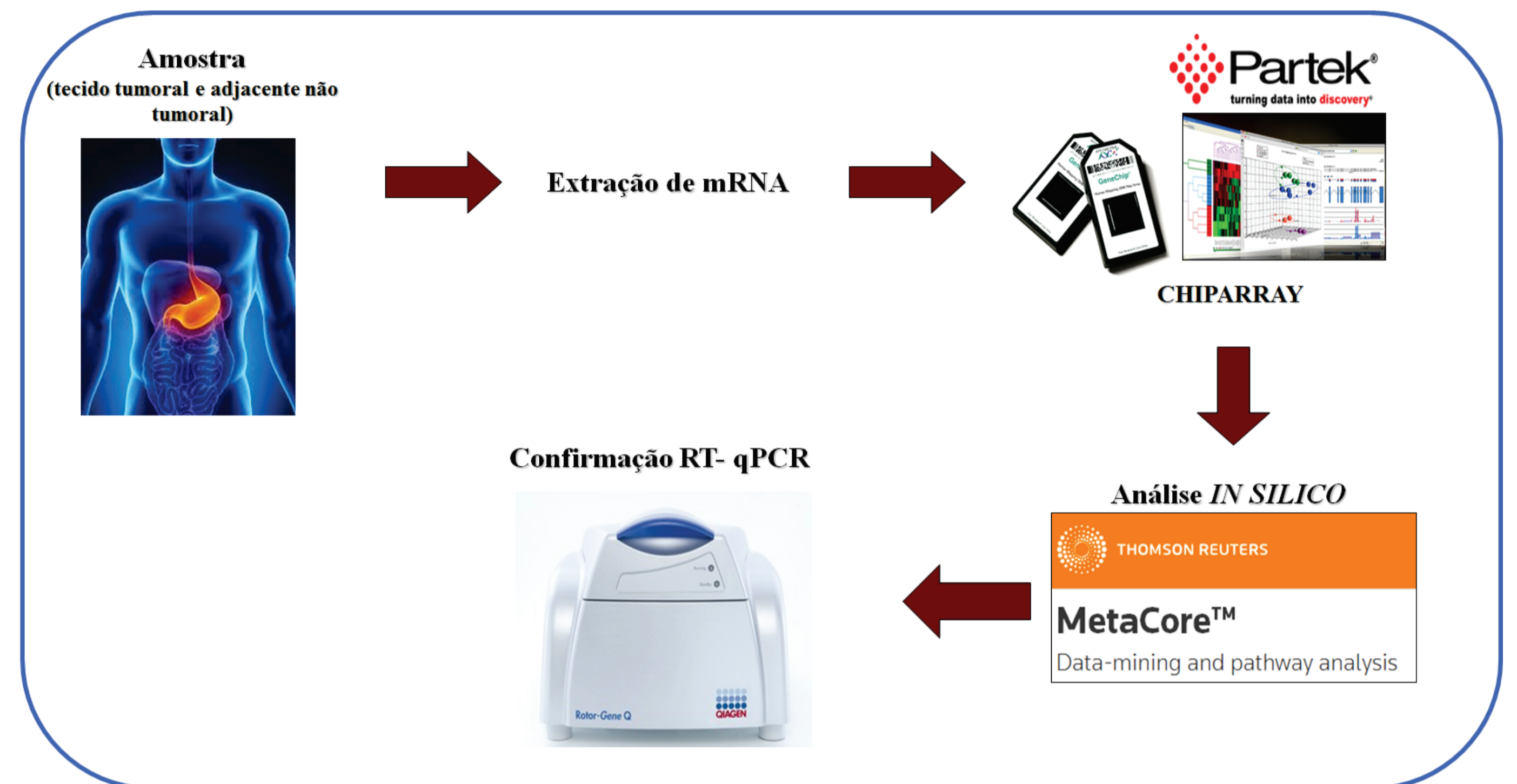


Figura 2: Vias de sinalização celular alteradas. As vias foram obtidas utilizando o software MetaCore™ a partir da análise dos 57 genes diferencialmente expressos. Genes com termômetro vermelho indicam superexpressão e em azul baixa expressão.

METODOLOGIA



Confirmação por RT-qPCR

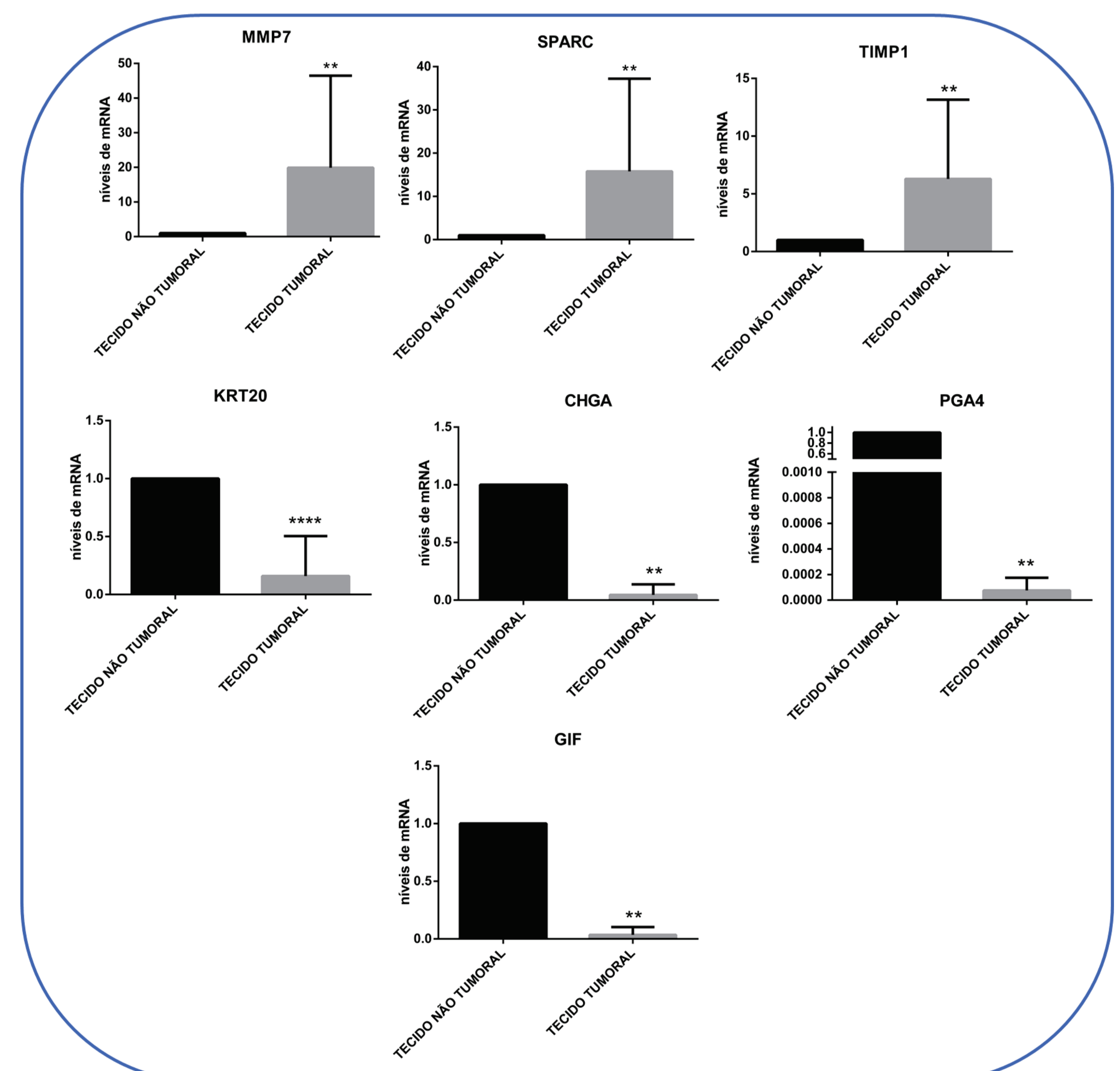


Figura 3: Validação da expressão por RT-qPCR de genes encontrados nas vias de sinalização alteradas. mRNA total de pacientes com CG (N=12) em diferentes estágios foram comparados com suas respectivas regiões não tumorais para a validação dos níveis de expressão de *MMP7*, *SPARC*, *TIMP1*, *KRT20*, *CHGA*, *PGA4* e *GIF*. Para a normalização do experimento foram utilizados os genes *ACTB* e *GAPDH*. ** indicam $p < 0,01$.

CONCLUSÃO

Nossos achados sugerem um perfil molecular de pacientes com CG padrão intestinal de Lauren aumentando a compreensão do CG, bem como sugerindo novos alvos para futuras investigações.

Suporte: CAPES, CNPq, FAPERJ, Ministério da Saúde

Projeto Gráfico: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica / INCA