

INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é raro antes dos 30 anos de idade, sendo mais comum a partir dos 60 anos. Segundo a União Internacional Contra o Câncer (UICC), os casos da doença aumentam com o avanço da idade: de 10/100.000 casos entre 40 e 50 anos para 116/100.000 entre 80 e 85 anos. No Brasil, o câncer de pâncreas representa 2% de todos os tipos de câncer, sendo responsável por 4% do total de mortes pela doença. Por ano, nos Estados Unidos, cerca de 26 mil pessoas são diagnosticadas. A taxa de mortalidade por câncer de pâncreas é alta, pois é uma doença de difícil diagnóstico e extremamente agressiva e pouco responsiva aos tratamentos. O Nintedanib (BIBF 1120) é um potente fármaco age como antagonista dos fatores de crescimento, entre eles; o VEGFR, FGFR e PDGFR, atuando principalmente por meio do bloqueio dos seus respectivos receptores (Antoniou, 2012; Molife et al., 2014). Com essa função, este medicamento tem grande potencial de inibir a proliferação e o crescimento celular desordenado, causa primária das neoplasias

PROBLEMA

A análise genética de neoplasias malignas pode nos revelar marcadores moleculares que nos ajudem a prever a eficiência de um quimioterápico entre órgãos histologicamente semelhantes?

HIPÓTESE

Uma vez identificada a expressão semelhantes de marcadores moleculares podem a prever a eficiência de quimioterápicos entre órgãos histologicamente semelhantes.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a semelhança do perfil de expressão gênica entre tecidos glandulares (próstata e pâncreas) a possível identificação de quimioterápicos efetivos nessas neoplasias.

METODOLOGIA

Foram comparados os perfis transcricionais de TCGA (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) neoplasias de próstata e pâncreas. Os genes foram considerados expressos diferencialmente (DEGs) quando a diferença de expressão foi maior ou menor 2 vezes e $p < 0,01$. Para a análise da expressão diferencial entre os dados foi utilizada a ferramenta Xena Functional Genomics Explorer (<http://xenabrowser.net>). Para a análise de expressão gênica entre as duas neoplasias, foram avaliados os genes mais frequentemente alterados no câncer de próstata: TP53, TMPRSS2, ERG, PTEN, AR, FOXA1, SPOP, KMT2D, BRCA2, ATM, KTM2C, MYC, ZFH3, CDK12, PIK3CA, KDM6A, CDKN13, JAK1, SPEN, FAT1, NBN, PREX2, NED12, TCEB1, KMT2A.

A seguir foram selecionados os genes alvos do quimioterápico Nintedanib (CCNG2, CDKN1A, CDKN2B, GADD45A, URKA, CCNA2, CCNB1, CCNB2, CCFN, CDC20, CDC25C, CDC6, CDK1, CDK2, CDK5R1, CKS1B, E2F1, KNTC1, SKP2, TFD1, MCM2, MCM4, MCM5, WEE1) e realizada a comparação de expressão entre as duas glândulas.

-As figuras são de autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

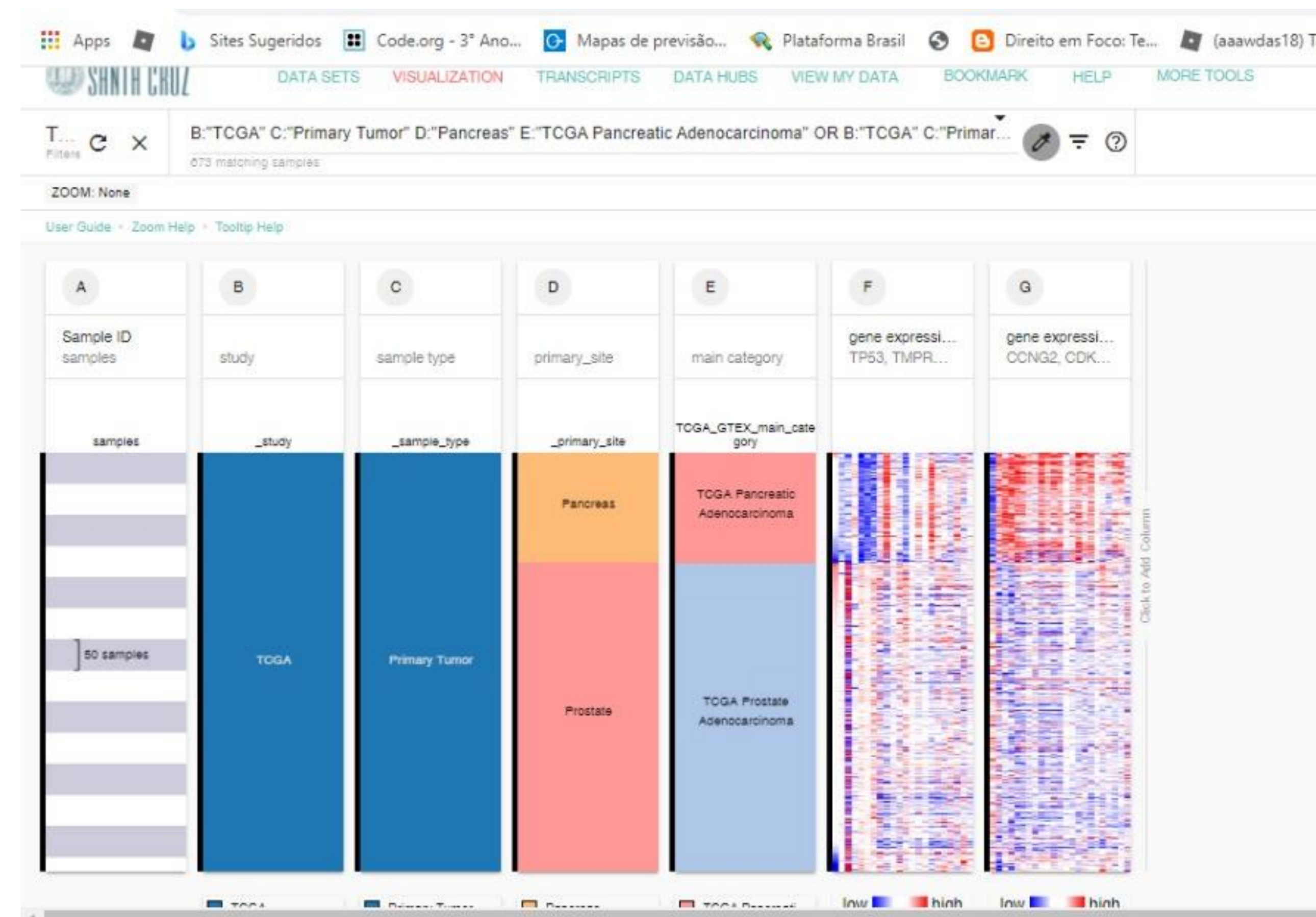


Figura 1. Comparação da expressão gênica (Xenabrowser)

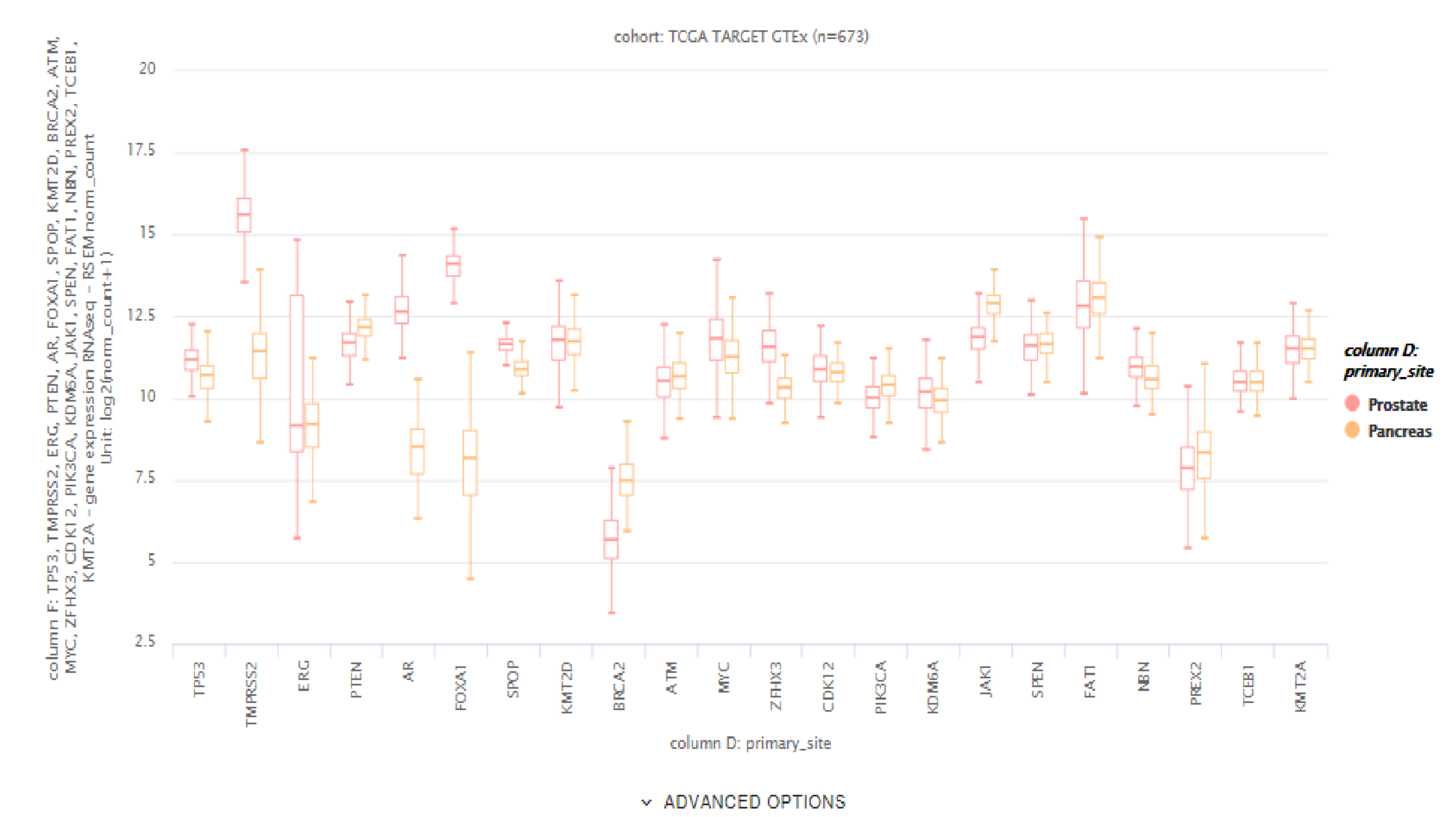


Figura 2. Expressão gênica entre carcinomas de pâncreas e próstata

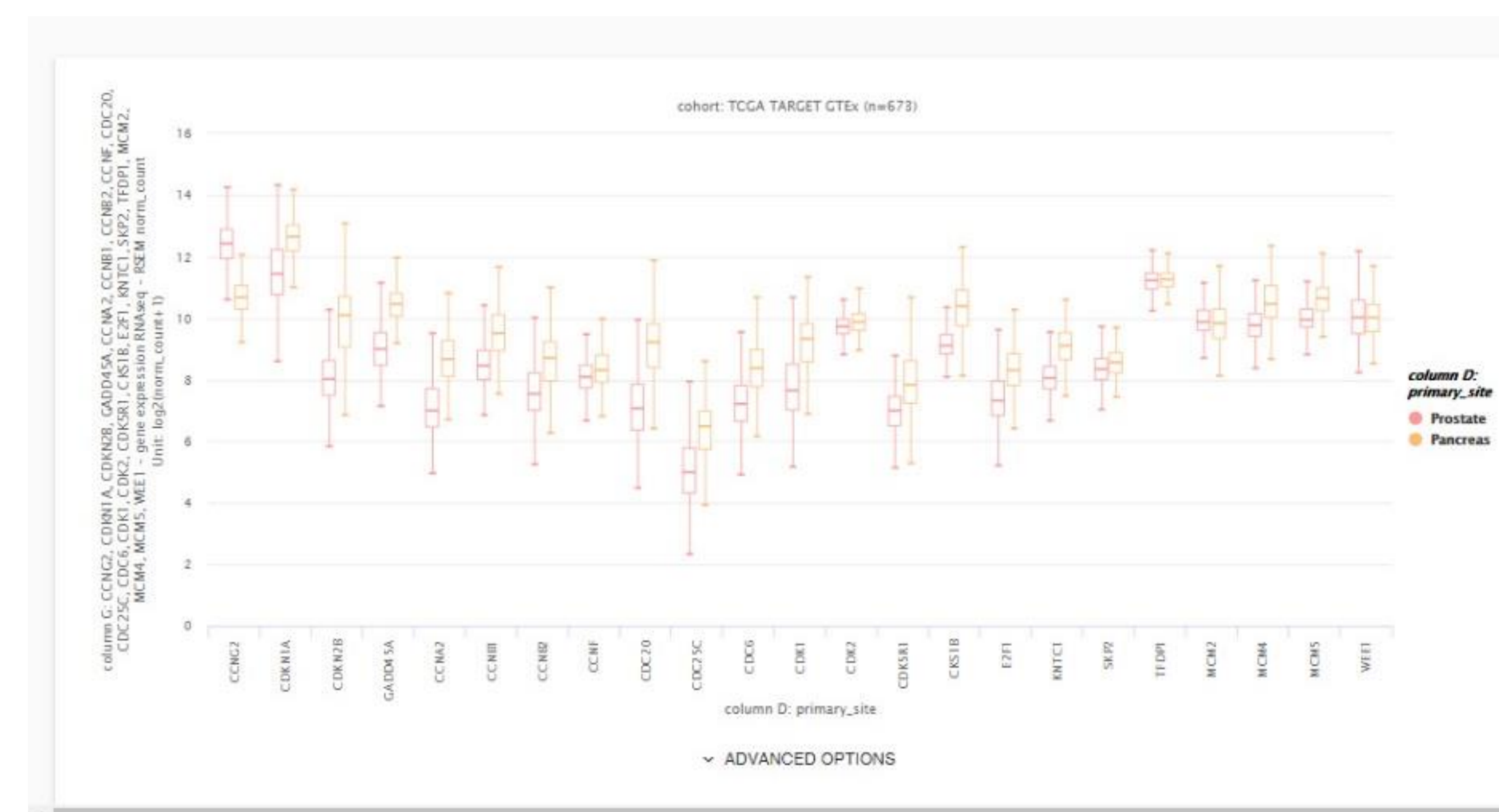


Figura 3. Expressão gênica entre carcinomas de pâncreas e próstata em relação aos genes de controle do ciclo celular

CONCLUSÃO

Concluimos que a análise molecular pode prever a eficácia de quimioterápicos entre tecidos semelhantes. Os carcinomas prostáticos e pancreáticos apresentam semelhança de 50% na expressão de genes mais alterados na neoplasia prostática. Genes de regulação do ciclo celular, alvo do Nintedanib no câncer de próstata estão hiperexpressos também no câncer de pâncreas, fazendo sentido novos estudos na extrapolação do seu uso entre as glândulas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vaughan, V. C., Martin, P. & Lewandowski, P. A. Cancer cachexia: Impact, mechanisms and emerging treatments. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **4**, 95–109 (2013).
- von Haehling, S., Anker, M. S. & Anker, S. D. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **7**, 507–509 (2016).
- Dewys, W. D. *et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Med.* **69**, 491–7 (1980).
- Martin, L. *et al.* Cancer cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J. Clin. Oncol.* **31**, 1539–1547 (2013).
- Fearon, K., Arends, J. & Baracos, V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **10**, 90–9 (2013).