

## Introdução

### Câncer de Pâncreas

Alta taxa de mortalidade, difícil diagnóstico e extremamente agressiva e pouco responsiva aos tratamentos.

Demora a apresentar sintomas, retarda e dificulta o diagnóstico  
Identificação de marcadores tumorais precoces

### Marcadores tumorais

Macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, cujo aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas.

### miRNAs

• MicroRNAs (miRNAs) representam uma nova classe de RNAs endógenos de 20 a 30 nucleotídeos, que atuam como silenciadores pós transcricionais, inibindo a tradução de RNAs

## Problema

O câncer de pâncreas é uma doença que demora a apresentar sintomas, o que retarda e dificulta o diagnóstico. Será que microRNAs expressos por essa neoplasia podem ser usados como marcadores tumorais precoce do câncer de pâncreas?

## Objetivo

### Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo é identificar microRNAs expressos pelo câncer de pâncreas que possam ser utilizados como marcadores precoces da doença.

### Objetivo Específico

Buscar miRNAs que possam ser utilizados como biomarcadores minimamente invasivos do câncer de pâncreas  
Analisar em bancos de dados da expressão diferencial de proteínas e microRNAs em tecidos neoplásicos e normais de pâncreas.

## Metodologia

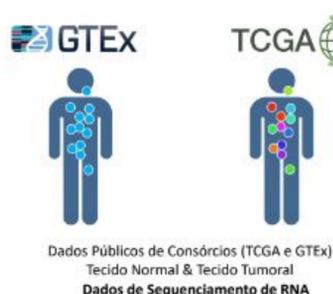


Figura 1. Portais TCGA e Gtex. Fonte: (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) (<https://gtexportal.org/home/>)

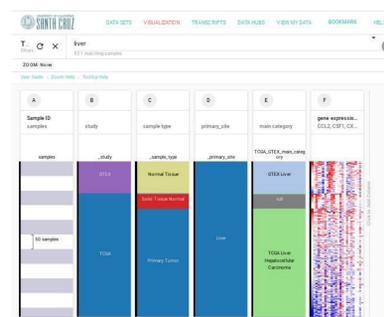


Figura 2. Plataforma Xena Browser utilizada para o estudo da expressão gênica. Fonte: <https://xenabrowser.net/>

249 miRNAs relacionados ao câncer de pâncreas para a análise diferencial inicial obtidos no banco de dados miRCancer (<http://mirancer.ecu.edu>).

Genes Diferencialmente expressos = 2 vezes e  $p < 0,05$  (test t de Welch's).

## Resultados

350 amostras do GTEX e TCGA

Nove com expressão diferencial ( $p < 0,05$ )

Regulação positiva miR-223 ( $p = 0,05$ ), miR-210 ( $p = 0,037$ ) e miR-192 ( $p = 0,041$ ) (test t de Welch's)

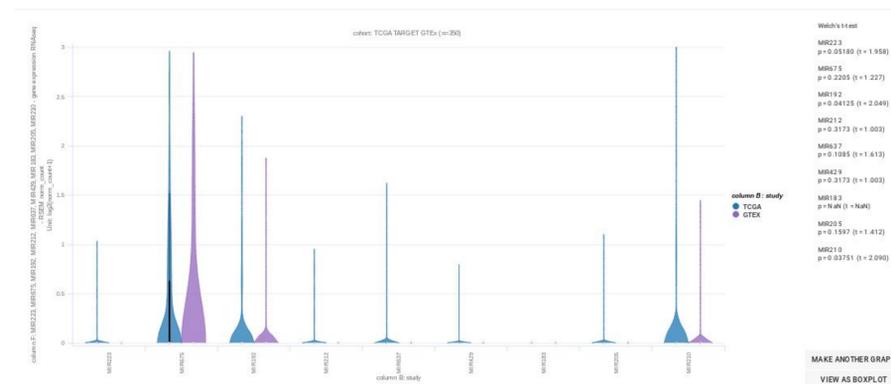
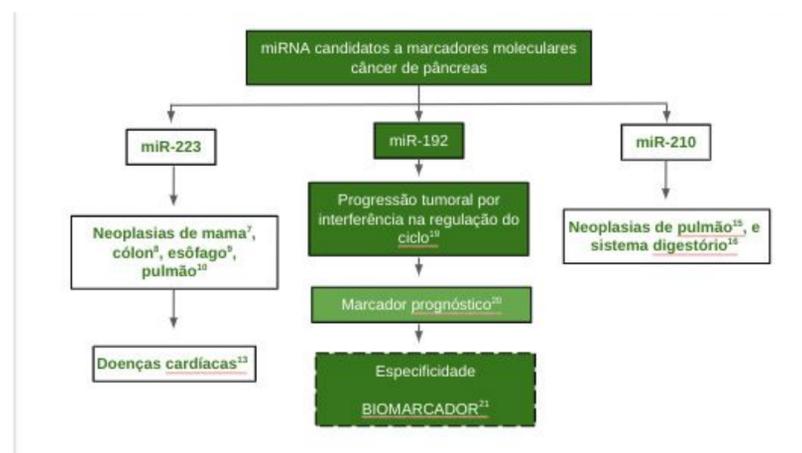


Figura 4. Análise da expressão diferencial de microRNAs do tecido hepático normal e no hepatocarcinoma (Imagem de autoria própria).

## Discussão



## Conclusão

Os nossos resultados do estudo de expressão gênica miRNAs indicaram a regulação positiva do miR-192 em amostras de tecidos normais e neoplásicos de pâncreas. Sendo assim, podemos concluir que miRNAs são potenciais biomarcadores para as neoplasias. No caso do câncer de pâncreas, o mais promissor pela sua expressão e especificidade é o miR-192.

## Referências

1. VAUGHAN, V. C.; MARTIN, P.; AIMP, LEWANDOWSKI, P. A. Cancer cachexia: Impact, mechanisms and emerging treatments. *J. Cachexia. Saropenia Muscle* 4, 95-109 (2013).
2. Disponível em Instituto Nacional do Câncer (INCA) <https://www.gov.br/inca/pt-br> Acesso em 02/2022.
3. GOMES, José Manoel Lopes Teixeira. Pâncreas: Um Órgão único com duas partes. 1992.
4. OLIVEIRA, Grazieli de. Meta-análise integrativa serotonina-protonoma para identificação de potenciais biomarcadores de adenocarcinoma ductal pancreático. 2020.
5. BERSKOVETS, David et al. Levels of CEA and Ca 19.9 in the sera and peritoneal cavity in patients with gastric and pancreatic cancers. *Acta chirurgica brasiliense*, v. 27, p. 410-416, 2012.
6. MicroRNAs: entendendo seu papel como reguladores da expressão gênica e seu envolvimento no câncer. *Atividades em Biologia*, v. 1, p. 1-10, 2019.
7. WEL, Y. T. et al. miRNA-223 suppresses FOXO1 and functions as a potential tumor marker in breast cancer. *Cellular and Molecular Biology*, v. 63, n. 5, p. 113-118, 2017.
8. LIU, Lixue et al. miR-223 promotes colon cancer by directly targeting p20 catenin. *Oncotarget*, v. 8, n. 38, p. 63764, 2017.
9. WU, Chaohui et al. Clinical significance of serum miR-223, miR-25 and miR-375 in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Molecular biology reports*, v. 41, n. 3, p. 1257-1266, 2014.
10. XU, Shaoni et al. Expression of miR-223 in clear cell renal cell carcinoma and its significance. *Nan Fang yi ke da xue xue bao* - Journal of Southern Medical University, v. 35, n. 3, p. 338-342, 2015.
11. ZHOU, Ke-Shu et al. Expression of microRNA-223 and its clinical value in B lymphoproliferative disorders. *Zhonghua si xue za zhi*, v. 91, n. 34, p. 2384-2387, 2011.
12. DE HE, Cheng Huang et al. HsaRNP/miR-223/FBXW7 feedback cascade promotes pancreatic cancer cell growth and invasion. *Oncotarget*, v. 8, n. 12, p. 20165, 2017.
13. Figueredo R, Adão R, Leite-Moreira AF, Múncio J, Brito-Silva C. Candidate microRNAs as prognostic biomarkers in heart failure: A systematic review. *Rev Port Cardiol*, v. 41, n. 10, p. 865-885, 2022.
14. XIE, Songming et al. miR-210 promotes lung adenocarcinoma proliferation, migration, and invasion by targeting lysyl oxidase-like 4. *Journal of Cellular Physiology*, v. 234, n. 8, p. 14050-14057, 2019.
15. XIE, Songming et al. miR-210 promotes lung adenocarcinoma proliferation, migration, and invasion by targeting lysyl oxidase-like 4. *Journal of Cellular Physiology*, v. 234, n. 8, p. 14050-14057, 2019.
16. TSUCHIYA, Soken et al. MicroRNA-210 regulates cancer cell proliferation through targeting fibroblast growth factor receptor-like 1 (FGFR1). *Journal of Biological Chemistry*, v. 286, n. 1, p. 420-428, 2011.
17. KUCHIRILUTER, Mete-Yıldız et al. MicroRNAs in non-alcoholic fatty liver disease: Progress and perspectives. *Molecular Metabolism*, p. 101551, 2022.
18. ZHAO, Chenyan et al. Diagnostic and biological significance of microRNA-192 in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncology reports*, v. 30, n. 1, p. 276-284, 2013.
19. LAMMANG, Isabelle et al. Tumor-suppressive miR-192-5p has prognostic value in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancers*, v. 12, n. 6, p. 1693, 2020.
20. KHAN, Imteyaz Ahmad et al. Panel of serum miRNAs as potential non-invasive biomarkers for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2021.
21. MARIN, Anelís Maria et al. Plasma Exosome-Derived microRNAs as Potential Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Brazilian Pancreatic Cancer Patients. *Biomolecules*, v. 12, n. 6, p. 769, 2022.