

Marcadores moleculares dos diferentes tipos de câncer de pulmão: influência no tratamento e prognóstico

João Vitor Margato Alcides, Clarissa Scolastici Basso

Problema

Será possível identificar marcadores precoces de câncer de pulmão que colaborem para a identificação do tipo de neoplasia associado à histopatologia?

Hipótese

A hipótese inicial é positiva, visto que acreditamos que a utilização de marcadores moleculares e da histopatologia na detecção precoce das neoplasias de pulmão pode auxiliar na identificação da neoplasia e na escolha do tratamento mais efetivo.

Objetivo

O objetivo do presente estudo foi identificar marcadores precoces de câncer de pulmão que colaborem para a identificação da tipo de neoplasia associado à histopatologia

Introdução

2,12 milhões de casos globais em 2020

1,8 milhões de mortes globais em 2020, e 28.620 mortes no Brasil em 2020

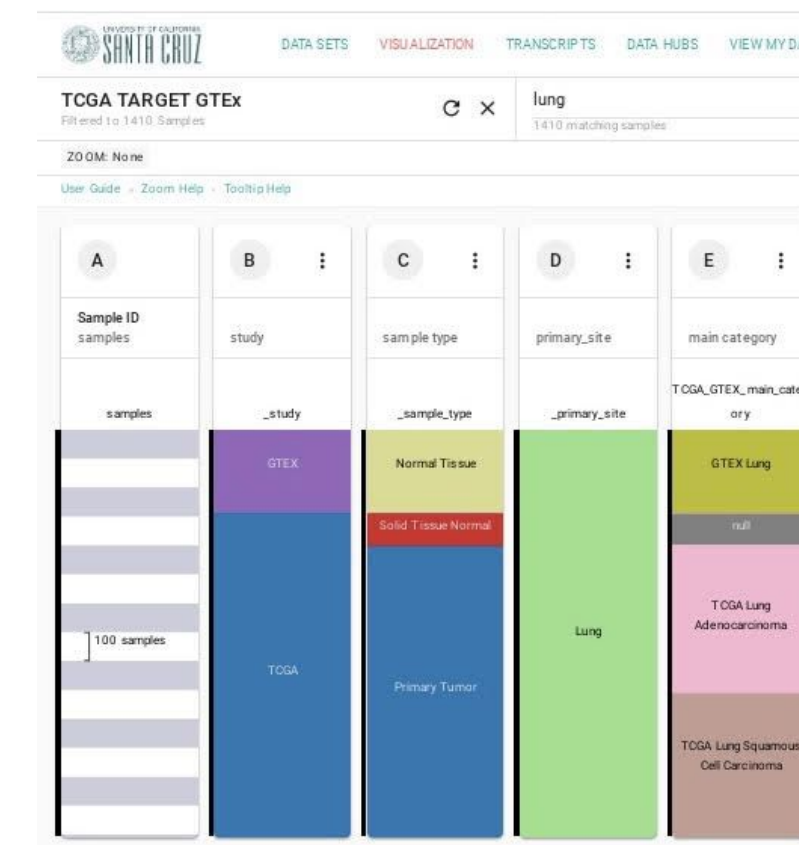
Sintomas: tosse, dor no peito, falta de ar, expelir sangue ou catarro pela tosse, crises de bronquite/pneumonias, muitos casos assintomáticos.

O tratamento depende do estágio e região, pode se tratar de radioterapia e quimioterapia simultâneas ou de cirurgia seguida ou não dos tratamentos.

Metodologia



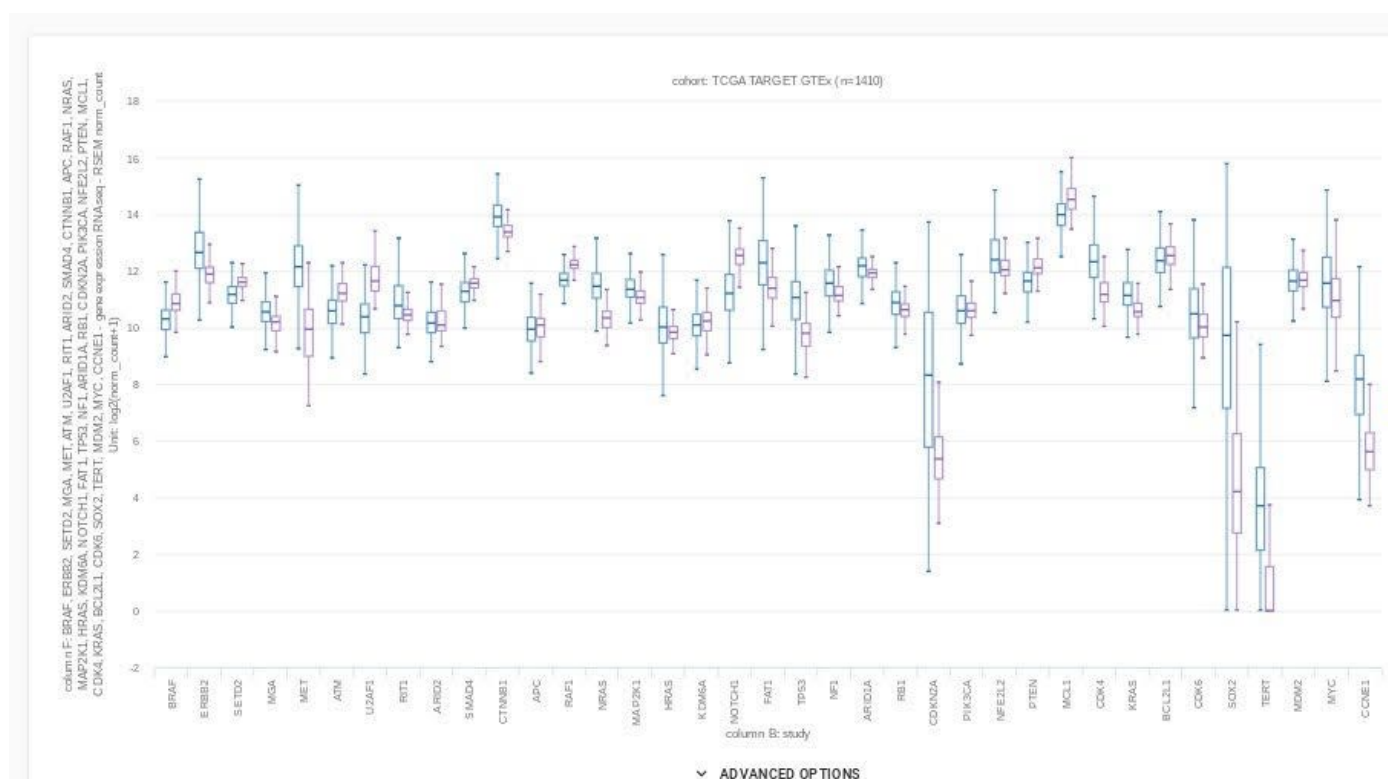
Figura 1. Portais TCGA e Gtex. Fonte: (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) (<https://gtexportal.org/home/>)



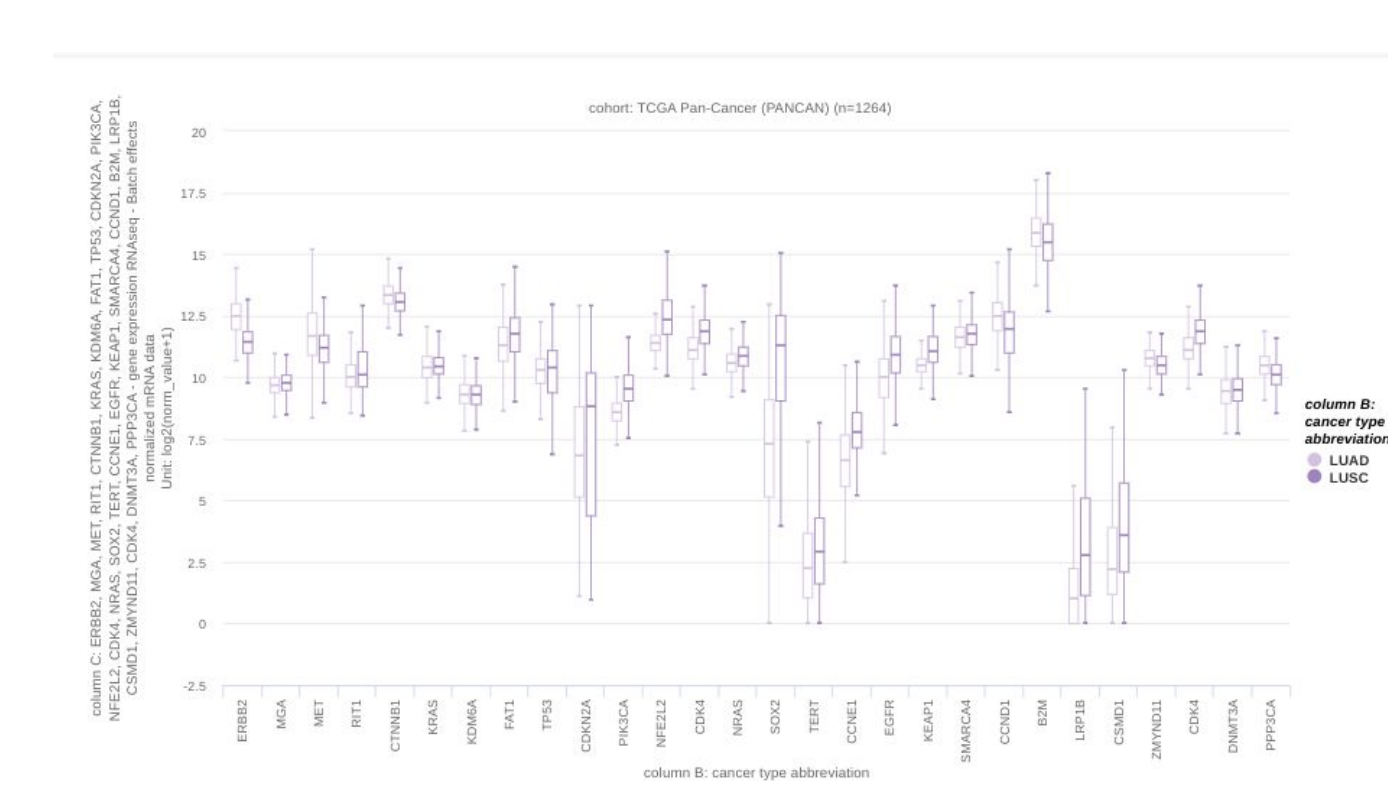
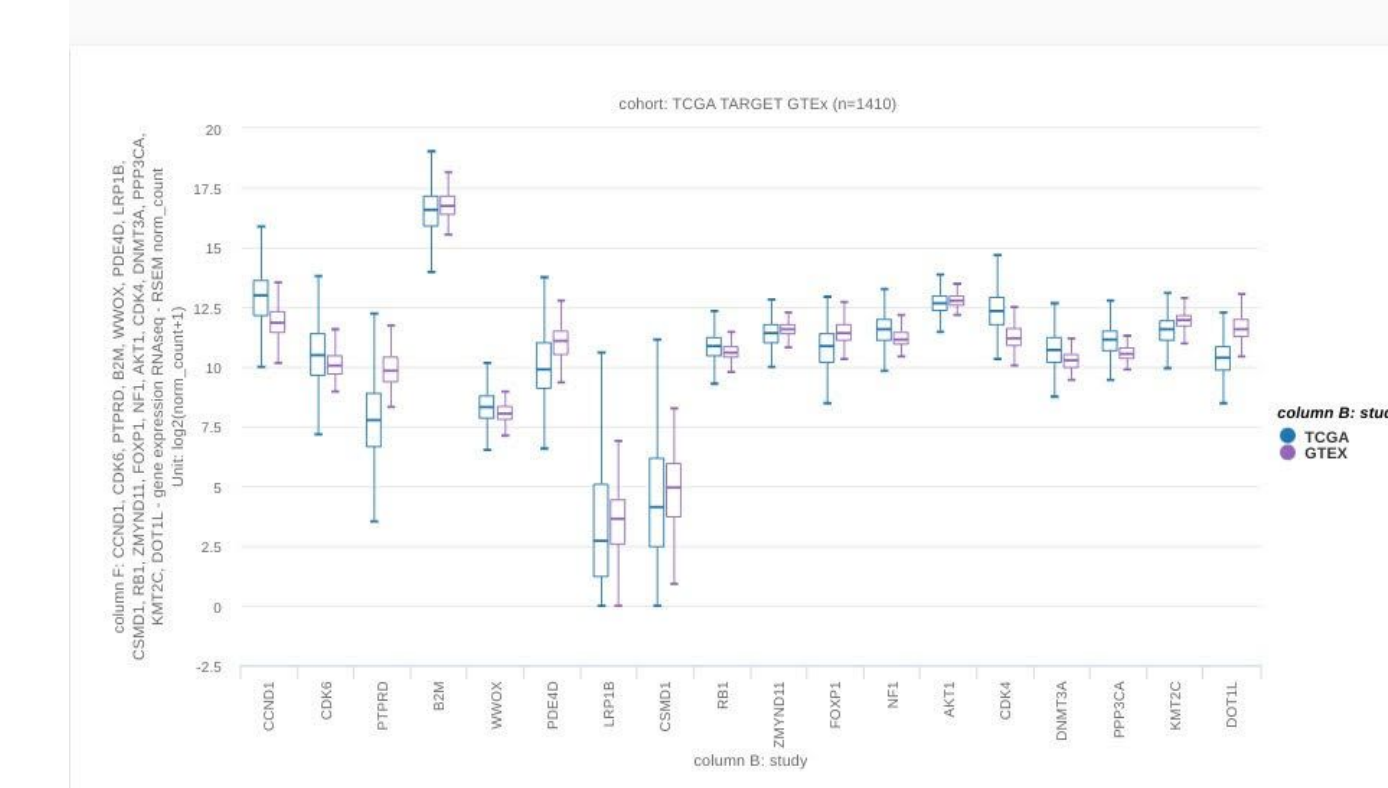
Foram selecionados 71 marcadores moleculares na literatura e 3473 genes The Human Protein Atlas (em andamento)

Figura 2. Análise (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) e (<https://gtexportal.org/home/>)

Resultados



Expressão diferencial



ERBB2, MGA, MET, RIT1, CTNBN1, NRAS, KDM6A, FAT1, TP53, CDKN2A, PIK3CA, NFE2L2, CDK4, KRAS, SOX2, TERT, CCNE1, EGFR, KEAP1, SMARCA4, CCND1, B2M, LRP1B, CSMD1, ZMYND11, DNMT3A, PPP3CA.

Figura 3: Análise dos 71 genes

Conclusão

Conclui-se que os genes ERBB2, MGA, CDKN2A, SMARCA4, ZMYND11, PPP3CA apresentaram alteração em relação ao tecido sem neoplasia onde todos os 6 genes alterados são supressores tumorais e podem contribuir para futuros estudos sobre medicamentos, tratamentos e prevenções.

Referências

1. Wu, H.; Wang, Q.; Liu, Q.; Zhang, Q.; Huang, Q.; Yu, Z. The Serum Tumor Markers in Combination for Clinical Diagnosis of Lung Cancer. *Clin. Lab.* 66, 2020.
2. Liu, S.; Teng, J.; Zhang, C.; Gong, P.; Yao, Y.; Sun, G.; Liu, Z.; Yu, T.; Liu, M. The Combination of the Tumor Markers Suggests the Histological Diagnosis of Lung Cancer. *Biomed. Res. Int.* 2017.
3. Hu, Q.; Xiao, P.; Li, J.; Yu, P. A retrospective analysis of serum tumor markers found in non-small cell lung cancer. *J. Cancer Res.* 12, 117-120, 2016.
4. Wang, C.F.; Peng, S.J.; Liu, R.Q.; Yu, Y.J.; Ge, Q.M.; Liang, R.B.; Li, Q.Y.; Li, B.; Shao, Y. The Combination of CA125 and NSE Is Useful for Predicting Liver Metastasis of Lung Cancer. *Dis. Markers* 2020.
5. Molina, R.; Filella, X.; Augé, J.M.; Fuentes, R.; Bover, I.; Rifa, J.; Moreno, V.; Canals, E.; Viñolas, N.; Marquez, A.; et al. Tumor Markers (CEA, CA125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer as an Aid in Histological Diagnosis and Prognosis. *Tumor Biol.* 24, 209-218, 2023.
6. Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <https://www.who.int/about>
7. OLIVEIRA, Thiago Bueno de; CURY, Patricia Mahaf. Câncer de pulmão. *HB cienc.* p. 25-38, 2002.
8. ARISTIZABAL PACHÓN, Andrés Felipe. Alterações Genéticas e Epigenéticas dos Genes do Complexo de Destruição de E-Catenina e Perfil Transcricional dos Componentes da Via de Sinalização Wnt no Câncer de Mama. 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
9. CASTRO JUNIOR, Gilberto de; HARADA, Guilherme; MELLO, Evandro Sobrosa de. A importância da caracterização molecular no câncer de pulmão. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 45, p. e20190139, 2019.
10. BARROS, Bruna Dardes de Figueiredo. DEFINIÇÃO DO PERFIL DE ALTERAÇÕES DAS SEQUÊNCIAS DOS GENES APC, CTNBN1, WTX, E PLGG2 EM TUMORES DE WILMS. 2012.
11. DUARTE, Ricardo Luiz de Menezes; PASCHOAL, Marcos Eduardo Machado. Molecular markers in lung cancer: prognostic role and relationship to smoking. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, p. 56-65, 2006.
12. AÍPI FERRANDO, Miguel. Mecanismos epigenéticos de resistência a las terapias anti-EGFR asociada al fenotipo mesenquimal en el cáncer pulmonar. 2020.
13. DOS SANTOS, Inês Duarte. Identificação de Biomarcadores em doentes com Câncer do Pulmão de Não-pequenas Células tratados com Imunoterapia. 2022. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior (Portugal).
14. PACHECO, Fernando Azevedo; PASCHOAL, MARCOS EDUARDO; CARVALHO, Maria da Glória da Costa. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para a terapia biológica. *Jornal de Pneumologia*, v. 28, p. 143-149, 2020.
15. BIGALLI, Ileana Molteni. Estudo da ação citotóxica dos adenosinos AIdG5 e AIdCKN2A em associação com cisplatina sobre linhagens de carcinoma de pulmão de células não pequenas (NSCLC). 2013. Tese de Doutorado.
16. PORTOVEDO, Sérgio Filipe de Jesus. Caracterização do perfil genômico de carcinoma pulmonar. 2013. Dissertação de Mestrado.
17. STUCHI, Leonardo Prado et al. Expressão dos genes VEGFA e NFE2L2 e regulação por microRNAs em câncer papilífero de tireoide. 2017.
18. GAO, Feng et al. Novel mutation of the cyclin-dependent kinase 4 gene in a Chinese patient with minimal sarcoma of the pulmonary artery. *Chinese medical journal*, v. 122, n. 09, p. 1107-1109, 2009.
19. FENÍLI, Renato. Implicação clínica da caracterização genotípica do câncer de pulmão não pequenas células, baseada na mutação do gene K-ras. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 4, n. 2773/04, p. 33, 2004.
20. PORTOVEDO, Sérgio Filipe de Jesus. Caracterização do perfil genômico do carcinoma pulmonar. 2013. Dissertação de Mestrado.
21. ARIAS-SALGADO, Elena G. et al. Genetic analysis of aplastic anemia and idiopathic pulmonary fibrosis patients with short telomeres, possible implication of DNA repair genes. *Orphan Journal of rare diseases*, v. 14, p. 1-12, 2019.
22. CRUZ LOZANO, Yara. Avaliação do estado de amplificação de oncogenes, como marcadores moleculares em DNA livre em plasma de pacientes com câncer pulmonar. 2014. Tese de Doutorado.
23. LIMA, Karoline Almeida et al. Expressão de PD-L1 em carcinoma de pulmão de células não pequenas com mutações na via KEAP1/NRF2. 2022.
24. DÍAZ, Gisela Eduarda Ferraz; BENTÍZ, Sonia Noemí González; CRUZ, Manuel Alejandro Miguel. Genes involved in lung cancer. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, v. 40, n. 2, p. 1-19, 2021.
25. COSTA, Caroline Christine Pascela et al. Aplicação da hibridização genômica comparativa no diagnóstico e prognóstico das doenças oncológicas. *Revista Cereus*, v. 12, n. 2, p. 147-162, 2020.
26. STORTI, Camilla Baldo. Perfil de expressão de genes associados aos telômeros em carcinoma pulmonar de células não pequenas (NSCLC). 2018.
27. DOS SANTOS, Inês Duarte. Identificação de Biomarcadores em doentes com Câncer do Pulmão de Não-pequenas Células tratados com Imunoterapia. 2022. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior (Portugal).
28. GORWOOD, Philip; LE STRAT, Yvan; RAMOZ, Nicolas. Genetics of addictive behavior: the example of nicotine dependence. *Dialogues in clinical neuroscience*, v. 19, n. 3, p. 237-245, 2017.
29. FERREIRA, Humberto Jorge Gomes. Epigenetic regulation of non-coding RNAs in cancer. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra (Portugal).
30. VIOLA, Guilherme Danieleski. Biomarcadores para predição de resposta terapêutica a inibidores de checkpoint imunológico no câncer de pulmão: uma análise exploratória. 2022.