

## Introdução

Hepatocarcinoma



Agressivo

+ de 80% dos casos

**MicroRNAs (miRNAs):** Atuam como silenciadores pós transcricionais

Fatores caquéticos clássicos



Genes mais comuns na caquexia

Processo de quebra de moléculas complexas em unidades mais simples

Caquexia

Processo catabólico

Liberar energia

Afeta até 80% dos pacientes com câncer avançado

Perda de peso significativa

## Problema

Observa-se que a caquexia é um evento frequente em pacientes com hepatocarcinoma celular. Uma vez que os fatores clássicos da caquexia não apresentaram diferença de expressão entre os tecidos normais e neoplásicos no estudo de Fase 1, descobrimos miRNAs que podem estar atuando como marcadores precoces de caquexia (Fase 2). Porém pela alta dificuldade de interferência, o que dificultaria o tratamento se trabalhássemos apenas com miRNAs, houve o problema. Será que miRNAs podem se relacionar com e modular fatores caquéticos clássicos?

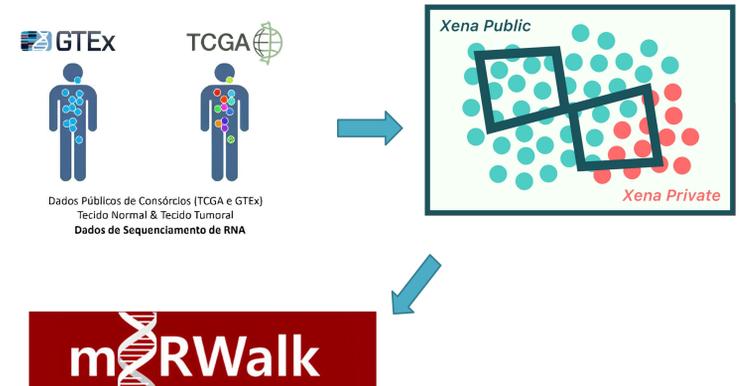
## Objetivos gerais

No presente estudo, buscamos identificar, por meio de pesquisa bibliográfica e análise bioinformática, perfis de expressão de miRNAs que podem se relacionar com os fatores caquéticos clássicos e genes relacionados à miogênese e vias glicolíticas.

## Objetivos específicos

- Buscar maior clareza no estudo de um possível tratamento para a caquexia no hepatocarcinoma.
- Demonstrar o uso sistemático de bancos moleculares e bioinformática nos estudos de expressão gênica de neoplasias.
- Revisão sistemática da literatura para identificação de genes e miRNAs candidatos a marcadores de fatores caquéticos.

## Metodologia



## Resultados

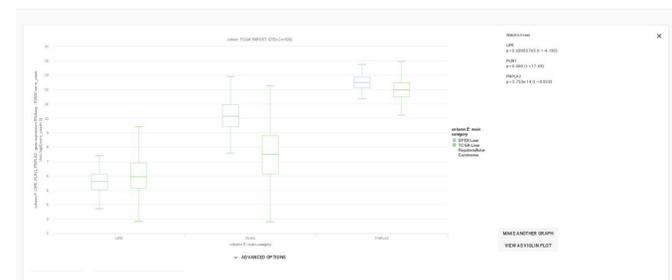


Figura 1. Diferença de expressão de microRNAs relacionados ao hepatocarcinoma.

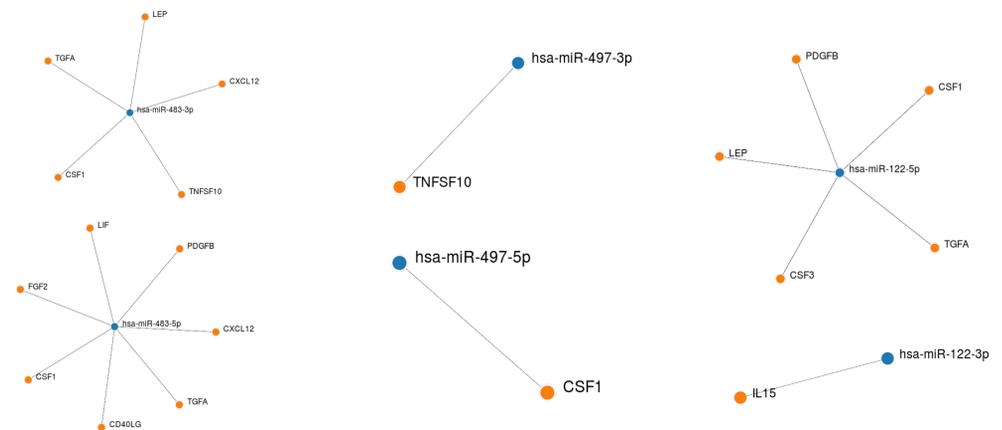


Figura 2: Análise da interferência de microRNAs na expressão gênica de fatores caquéticos realizados no miRWalk

## Conclusão

Portanto podemos concluir por meio dessa pesquisa que o resultado do miR-378 é conflitante com a literatura. Encontramos nas análises do xena browser os seguintes resultados, o miR-497 modula a expressão da IL6, importante fator caquético clássico, atua como mecanismo compensatório a atrofia muscular induzida pela IL6, sendo sua expressão importante e quando reduzida pode colaborar para um estado caquético. Também identificamos que o miR-483 está relacionado à regulação de expressão de dois fatores caquéticos clássicos, IL2 e IL1. Na análise do miR-122 foram localizados dois genes relacionados à miogênese (MEF2 e MYLK). Já pelas análises realizadas pelo miRWalk conseguimos relacionar esses mesmos miRNAs com diversos fatores caquéticos.

## Referências

1. VAUGHAN, V. C., MARTIN, P. & LEWANDOWSKI, P. A. Cancer cachexia: Impact, mechanisms and emerging treatments. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 4, 95-109 (2013).
2. HAEHLING, S. V., 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).
3. DEWYS, W. D. et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancerpatients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Med.* 69, 491-7 (1980).
4. 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).
5. FEARON, K., ARENDS, J. & BARACOS, V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 10, 90-9 (2013).
6. FEARON, K. C. H., GLASS, D. J. & GUTTRIDGE, D. C. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab.* 16, 153-66 (2012).
7. BARACOS, V. E., MARTIN, L., KORC, M., GUTTRIDGE, D. C. & FEARON, K. C. H. Cancer-associated cachexia. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 4, 17105 (2018).
8. TSOLI, M. & ROBERTSON, G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol. Metab.* 24, 174-83 (2013).