



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	AVALIAÇÃO DO PERFIL DO SISTEMA DE REPARO DE DNA POR EXCISÃO SOBRE O PROGNÓSTICO DO CÂNCER COLORRETAL ESPORÁDICO
<b>Autor</b>	HELENA DE CASTRO E GLORIA
<b>Orientador</b>	JENIFER SAFFI
<b>Instituição</b>	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

# AVALIAÇÃO DO PERFIL DO SISTEMA DE REPARO DE DNA POR EXCIÇÃO SOBRE O PROGNÓSTICO DO CÂNCER COLORRETAL ESPORÁDICO

Helena de Castro e Gloria<sup>1</sup>, Jenifer Saffi<sup>1</sup>  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA<sup>1</sup>

**INTRODUÇÃO:** A capacidade de reparo do DNA é determinante não apenas no desenvolvimento de uma neoplasia, mas também na resposta individual frente à terapia. O câncer colorretal (CCR) está entre as seis neoplasias malignas mais diagnosticadas, sendo a terceira em mortalidade. Cerca de 85% dos casos de CCR são esporádicos. A maior evidência do envolvimento do sistema de reparo do DNA na patogênese do CCR está na disfunção no reparo de mal pareamento encontrado nas versões hereditárias do CCR. Aliado a isto, em razão de o epitélio colônico estar sujeito a constantes injúrias relacionadas a substâncias exógenas (toxinas, álcool, tabagismo) e por possuir uma elevada taxa de regeneração, sua vulnerabilidade frente a situações que danificam o DNA é imensa. Neste contexto, é muito plausível que as vias de reparo por excisão de bases (BER) e nucleotídeos (NER) – que removem lesões oxidativas e adutos, respectivamente – estejam envolvidas com a patogênese e o prognóstico do CCR. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de expressão de proteínas envolvidas nos processos de resposta a danos de DNA das vias de reparo por excisão de bases (BER) e reparo por excisão de nucleotídeos (NER) em amostras tumorais de adenocarcinomas colorretais esporádicos. **METODOLOGIA:** Foram avaliados 65 pares de adenocarcinoma colorretal e de tecido epitelial colônico saudável correspondente. A expressão dos genes das vias BER (MPG, OGG1, Pol  $\beta$ , XRCC1, APEX1, Fen1, PARP1, Pol  $\delta$  e Pol  $\epsilon$ ) e NER (ERCC1, XPA, XPD, XPF e XPG) foi avaliada por RT-qPCR. A expressão proteica de MPG, POLB, XRCC1 e ERCC1 foi acessada por imunistoquímica através da contagem de 1000 células totais no software ImageJ, avaliando o número de células positivas e a intensidade da coloração. Os dados moleculares foram relacionados com as variáveis clínicas (local de lesão, diferenciação celular, presença de mucina, dimensões do tumor, invasão perivascular, invasão perineural, complicações e recidiva da doença) e com os critérios atuais de estadiamento. Os dados foram analisados no SPSS 18.0. Dados moleculares foram apresentados como *relative fold change* (tecido tumoral/tecido normal) e como score da expressão proteica (sendo 0-4, baixa expressão e 5-12, alta expressão), sendo p considerado significativo se  $<0.05$ . **RESULTADOS:** Até o momento, foram encontradas maiores expressões gênicas no tecido tumoral de OGG1 (3.24;  $p<0.001$ ), MPG (2.85;  $p<0.01$ ), XRCC1 (2.99;  $p<0.01$ ) (via BER) e ERCC1 (1.97;  $p<0.001$ ) e XPD (1.76;  $p=0.05$ ) (via NER). Pol  $\beta$  (0.89;  $p=0.4128$ ) e XPA (-0.94;  $p=0.4089$ ) não apresentaram diferenças quanto à expressão gênica nos tecidos avaliados. As maiores expressões de OGG1, MPG, XRCC1 e ERCC1 foram associadas com pior prognóstico (presença de invasões linfática e perineural; linfonodos metastáticos positivos e tumores menos diferenciados e mais invasivos). Os demais genes encontram-se em processo de análise estatística. O mesmo padrão de superexpressão foi encontrado na análise de proteínas para MPG, Pol  $\beta$ , XRCC1 e ERCC1. **CONCLUSÕES:** A superexpressão de genes e das proteínas das vias BER e NER no tecido tumoral e sua correlação com pior prognóstico indicam um perfil aumentado de reparo a lesões oxidativas e adutos no tecido tumoral. Uma vez que estas vias são consideradas livres de erro, este perfil molecular pode estar vinculado com uma maior estabilidade das células tumorais, resultando em um pior prognóstico. Estes dados permitem a proposição dos componentes do sistema de reparo do DNA como marcadores de refinamento do diagnóstico e do prognóstico do câncer colorretal. **APOIO FINANCEIRO:** CAPES, CNPq e FAPERGS.