



### Análise de expressão gênica de *PRT*, *PGRMC1* E *PGMC2* em leiomiomas uterinos

Autor: João Pedro França Perini  
Orientador: Helena von Eye Corleta  
E-mail: ckjaao@gmail.com

#### Introdução

Leiomiomas uterinos (miomas) são tumores benignos do miométrio que acometem cerca de 50% da população feminina. Os principais sintomas são sangramento excessivo, dor pélvica inespecífica com sensação de peso no baixo ventre. Convencionalmente o estrogênio tem sido considerado o responsável pelo início da proliferação tumoral, no entanto recentes evidências clínicas e bioquímicas sugerem que a progesterona apresenta um papel importante no desenvolvimento dos leiomiomas uterinos.

Somente nos EUA são realizadas 240 mil hysterectomias/ano para tratar essa doença de forma definitiva, sendo um problema de saúde pública e que gera altos custos ao sistema de saúde. Frente a esses dados é imprescindível o entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos no desenvolvimento desses tumores para que tratamentos menos invasivos possam ser propostos.

#### Objetivo

Analisar a expressão gênica do receptor de progesterona total (*PRT*) e componentes de membrana do receptor de progesterona tipo 1 e 2 (*PGRMC1* e *PGRMC2*) em leiomioma uterino e miométrio de pacientes submetidas a hysterectomia no Serviço de Ginecologia do Hospital de Clínicas de porto Alegre (HCPA).

#### Métodos

Vinte e cinco pacientes na pré-menopausa que realizaram hysterectomia devido a miomatose, assinaram TCLE para participarem do estudo. Após a hysterectomia, amostras de tecido miometrial e leiomioma uterino foram coletadas em microtubos e conservadas a -80 graus o processamento.

O RNA das amostras foi extraído pelo método do Trizol e quantificado no espectrofotômetro Nanodrop. A conversão para cDNA foi realizada a partir de 2µg com o *SuperScript First-Strand Synthesis System for RT-PCR*. As reações de RT-qPCR foram feitas com *Platinum SYBR Green qPCR SuperMix-UDG* com ROX, em um volume final de 12,5 µL no equipamento Real Time 7500 Fast. Um pool de amostras de miométrio foi utilizado como controle e o gene da beta-2-microglobulina (*B2M*) foi utilizado como controle endógeno para a avaliação dos genes em estudo. A quantificação da expressão foi realizada por comparação da curva padrão. A figura 1 traz a representação da metodologia.

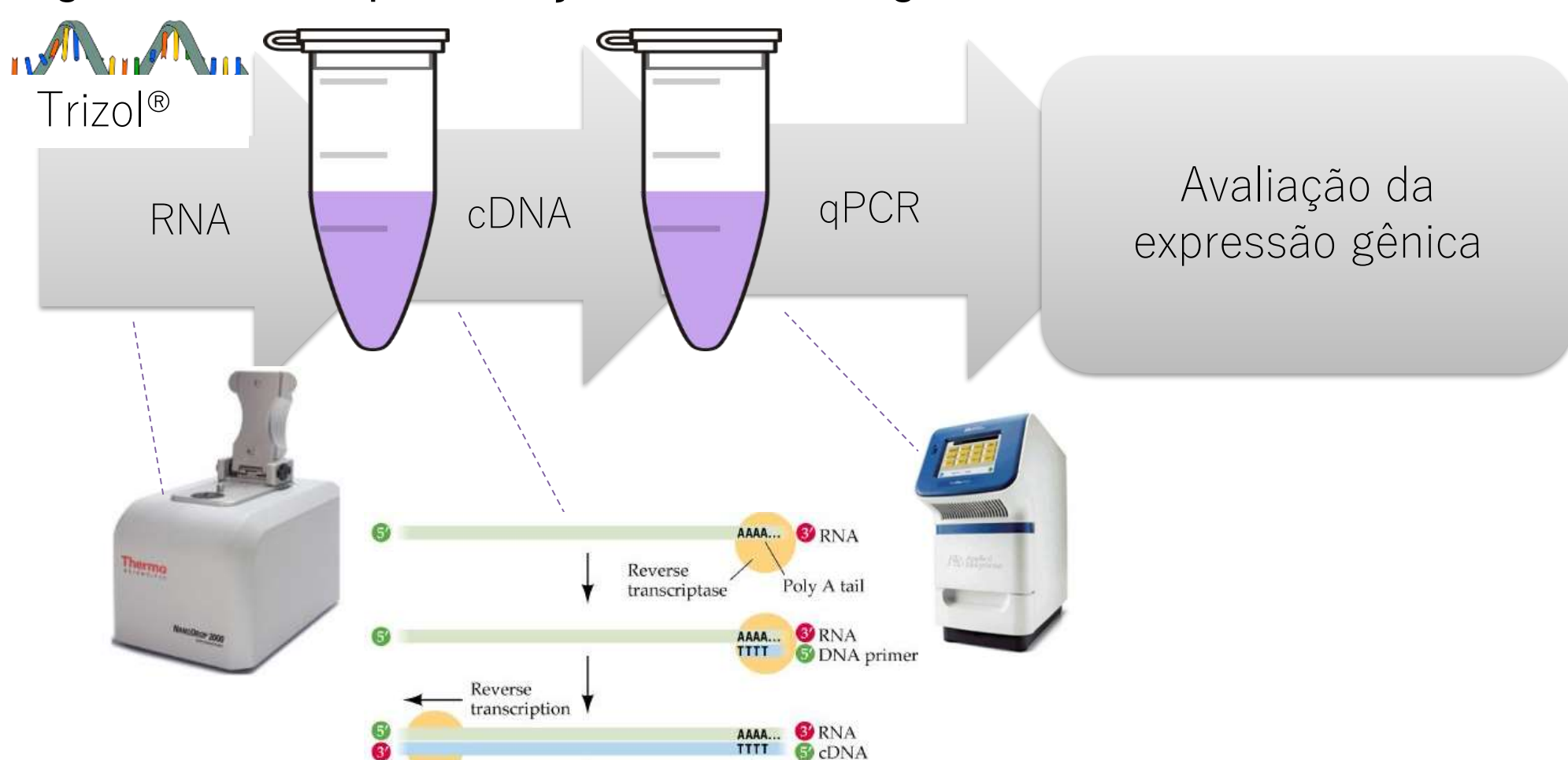


Figura 1. Representação da extração de RNA, síntese de cDNA e análise da expressão gênica.

#### Resultados

Foi observado que os genes *PRT* ( $p=0,669$ , figura 2), *PGRMC1* ( $p=0,505$ , figura 3) e *PGRMC2* ( $p=0,293$ , figura 4) estão expressos no leiomioma uterino e miométrio, sem diferença estatística, conforme consta na tabela 1.

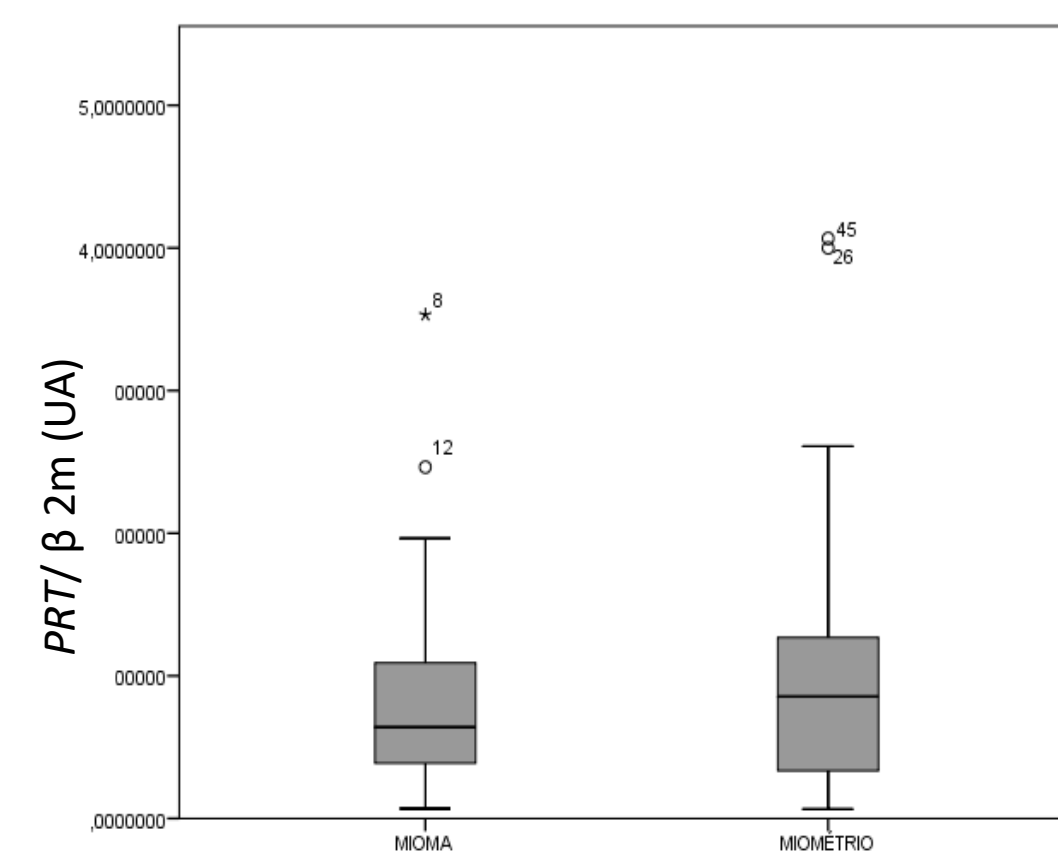


Figura 2. Expressão gênica relativa de *PRT* nos grupos leiomioma uterino e miométrio.

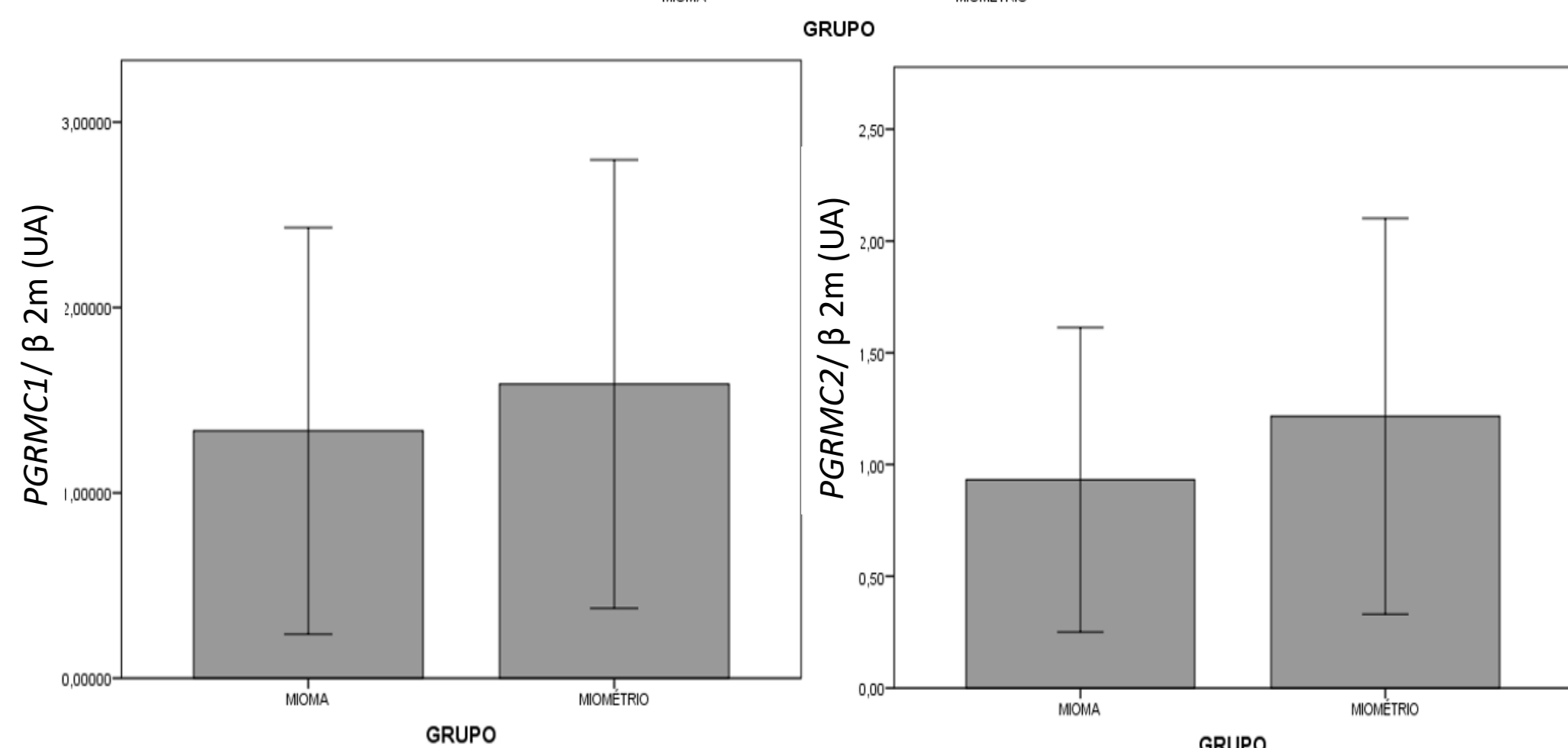


Figura 3. Expressão gênica relativa de *PGRMC1* nos grupos leiomioma uterino e miométrio.

Figura 4. Expressão gênica relativa de *PGRMC2* nos grupos leiomioma uterino e miométrio.

Tabela 1. Resultado da expressão gênica de *PRT*, *PGRMC1* e *PGRMC2*.

	Leiomioma Uterino	Miométrio	P
<i>PRT</i>	0,64 (0,38-1,09)	1,19 (0,33-1,26)	0,669
<i>PGRMC1</i>	1,33 ± 1,09	1,58 ± 1,2	0,505
<i>PGRMC2</i>	0,93 ± 0,68	1,21 ± 0,88	0,293

#### Conclusão

Além do receptor de progesterona total, neste estudo demonstramos a expressão dos genes que codificam os receptores de membrana da Progesterona. Nas 25 amostras analisadas não foi possível evidenciar diferença significativa na expressão gênica dos receptores de progesterona no miométrio e no leiomioma uterino. No entanto, nosso estudo foi limitado à expressão gênica, ainda não avaliamos a expressão proteica dos receptores, que pode estar alterada. Além disso, o complexo receptor-progesterona pode modular diferentes vias de sinalização, como Bcl2 e P21, envolvidas na apoptose e senescência celular. Portanto, o estudo destas vias é sugerido para melhor entendimento da patogênese do leiomioma uterino.