

[29354](#)

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE DESACETILASES DE HISTONAS EM TECIDO DE ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Cleandra Gregorio Silva, Patrícia Lisbôa Izetti Ribeiro, Bárbara Alemar Beserra, Antonio Nocchi Kalil (Irmandade Santa Casa de Porto Alegre). **Orientador:** Patricia Ashton Prolla**Unidade/Serviço:** Laboratório de Medicina Genômica

INTRODUÇÃO: O câncer de pâncreas é um tipo incomum de neoplasia, no Brasil corresponde apenas 2% de todos os casos novos de câncer e por 4% do total de mortes por essa doença. Entre suas principais características destacam-se uma difícil detecção e alta agressividade, especialmente no caso do Adenocarcinoma Ductal Pancreático (ADP). Esse tipo de tumor apresenta sobrevida média de 4-6% em 5 anos após a cirurgia curativa. Os mecanismos epigenéticos envolvidos na carcinogênese pancreática ainda são pouco compreendidos, especialmente aqueles que envolvem mudanças conformacionais do nucleossomo (acetilação e desacetilação de histonas). As desacetilases de histonas (HDACs) impossibilitam o acesso de fatores de transcrição ao DNA pela retirada dos grupos acetil dessas histonas. Isso impede a transcrição de genes, especialmente supressores tumorais, e quando superexpressas levam ao silenciamento gênico. A classe I de HDACs está envolvida no processo tumorigênico, sendo a HDAC1, HDAC2 e HDAC3 as enzimas mais envolvidas no desenvolvimento de Adenocarcinoma Ductal Pancreático. **OBJETIVOS:** Avaliar a expressão dos genes HDAC1, HDAC2 e HDAC3 em tecidos tumorais (TT) de pacientes com ADP correlacionando com a expressão no tecido pancreático normal (TN), bem como características anatomoclínicas (sexo, idade, grau histológico, estadiamento, TNM e localização do tumor). **METODOLOGIA:** Foram incluídos 25 pacientes submetidos a cirurgia ou biópsia, compondo um total de 25 TT e 11 TN. Um patologista realizou a confirmação histológica de TT e TN. O mRNA das amostras foi extraído pelo kit MirVana Paris, o cDNA sintetizado pelo kit High Capacity cDNA e as reações de qRT-PCR foram realizadas através de sondas TaqMan para os genes HDAC1, HDAC2 e HDAC3, o gene normalizador usado foi o GAPDH. Os resultados foram analisados através do teste de Mann Whitney, Kruskal-Wallis e correlação de Spearman (SPSS 18.0), sendo considerados estatisticamente significativos quando um $p > 0,05$. **RESULTADOS:** Na comparação entre tecido tumoral e tecido normal, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na expressão do gene HDAC3 ($p=0,031$), sendo menor a expressão no tecido tumoral (0,089 vs 0,020). Em relação à expressão dos genes HDAC1 e HDAC2, não foi encontrada diferença significativa ($p=0,345$ e $p=0,881$, respectivamente). Na correlação entre as expressões dos genes HDAC1, HDAC2 e HDAC3, observou-se associação positiva entre os genes HDAC2 e HDAC3 ($p < 0,001$). Não houve associação significativa entre os resultados de expressão gênica e as variáveis anatomoclínicas. **CONCLUSÕES:** De acordo com os resultados descritos, a menor expressão do gene HDAC3 parece se relacionar à tumorigênese das células pancreáticas, de forma contrária ao descrito previamente na literatura. No entanto, esse achado vai de encontro com alguns estudos mais recentes que vem questionando o papel da desacetilação de histonas no desenvolvimento tumoral, considerando a hipótese de que a acetilação de histonas estaria envolvida não só na expressão de genes supressores de tumor, mas também na expressão de oncogenes. Projeto nº 10-0162, aprovado no Comitê de Ética do GPPG/HCPA.