



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Análise da Expressão de Desacetilases de Histonas em Tecido de Adenocarcinoma Ductal Pancreático.
Autor	Cleandra Gregório Silva
Orientador	PATRICIA ASHTON PROLLA

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.