

EXPRESSÃO DIFERENCIAL DA RACEMASE EM TUMORES DE PRÓSTATA

Vanderlei Biolchi^{1,2)}, Caetana Machado Ledur^{1,2)}, Brasil Silva Neto³⁾, Milton Berger³⁾, Ilma Simoni Brum^{1,2)}

1) Laboratório de Biologia Molecular Endócrino e Tumoral, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2) Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia Molecular, Centro de Pesquisas, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 3) Serviço de Urologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o câncer mais comum em homens no Brasil, sendo que em 2012 a incidência estimada foi de 60.180 novos casos. A AMACR (alfa-metil coenzima A racemase) é uma enzima que tem importante função na biossíntese de ácidos biliares e na beta-oxidação de ácidos graxos de cadeia ramificada. Estudos têm demonstrado um aumento da expressão de AMACR nas células malignas da próstata, atuando como um marcador sensível e específico para o câncer.

OBJETIVO

Quantificar a expressão gênica da AMACR em amostras de CaP, Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) e tecido morfológicamente normal adjacente ao tumor (TMN).

MÉTODOS

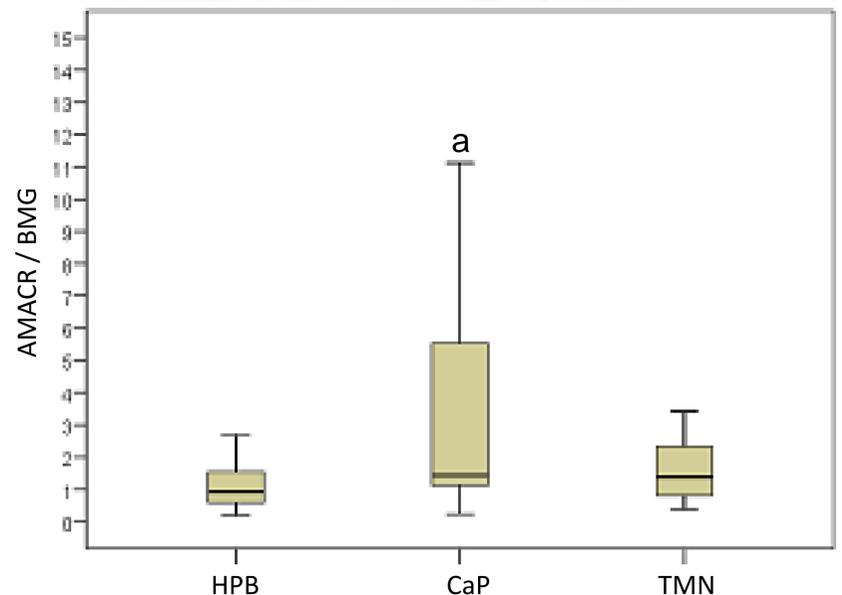
34 amostras de HPB, 53 de CaP e 32 de TMN de pacientes submetidos às cirurgias de CaP e HPB no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Extração do RNA e síntese do cDNA.

RT-qPCR

Análises: Foram utilizados o teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de comparações múltiplas de Dunn. Análise do risco relativo foi realizado pelo teste qui-quadrado; pontos de corte foram baseados pela curva ROC; Análise estatística foi realizada pelo programa estatístico SPSS versão 20.0.

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética (11-0399) do HCPA e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.



Expressão gênica da AMACR em HPB (N=34), CaP (N=53) e TMN (N=32). Os valores são expressos com mediana e intervalo interquartil. A expressão gênica da AMACR foi de 0,92 (0,59 – 1,58) no grupo HPB, 1,44 (1,12 – 6,93) no grupo CaP e 1,39 (0,79 – 2,38) no grupo TMN. a - $P = 0,002$, comparado com HPB.

Risco para o câncer de próstata.

	CaP vs HPB		TMN vs HPB	
	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P
AMACR \leq 1,12	5,9 (2,2-15,7)	>0,001	2,8 (1,0-7,9)	>0,001
AMACR > 1,12				

Cálculo da sensibilidade e especificidade

RNAm	CaP vs HPB		TMN vs HPB	
	Sensibilidade	Especificidade	Sensibilidade	Especificidade
AMACR (1,12)	76,2	64,6	60	64,9

Teste em série e em paralelo ao PSA sérico

RNAm	Teste em Série		Teste em Paralelo	
	Sensibilidade	Especificidade	Sensibilidade	Especificidade
AMACR (1,12)	53,6	86	95,8	38,9

CONCLUSÃO

A expressão gênica da AMACR é maior no CaP que na HPB. O tecido normal adjacente ao tumor também mostra expressão aumentada deste gene. A análise da expressão gênica de AMACR, concomitante com os demais parâmetros clínicos do paciente, poderá vir a ser um método auxiliar no diagnóstico precoce de CaP especialmente naqueles pacientes submetidos à biópsia de próstata.