

PERFIL DE EXPRESSÃO DOS GENES HSD3B1 E CYP19A1 EM TUMORES DE PRÓSTATA

Vitória Machado Krüger¹, Helena von Eye Corleta²

¹ Laboratório de Biologia Molecular Endócrina e Tumoral, Departamento de Fisiologia, UFRGS; ² Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) e a hiperplasia prostática benigna (HPB) são as doenças prostáticas mais comuns em idosos, caracterizadas por alterações no controle e no crescimento da próstata. Os hormônios esteróides desempenham um papel central na manutenção e progressão dessas doenças, atuando através da ativação de receptores intracelulares específicos [1,2]. Um dos tratamentos mais comuns para o CaP é a terapia hormonal, e embora resulte em um período de regressão clínica, muitos pacientes evoluem para um estágio resistente ao tratamento. Diversos mecanismos têm sido associados ao desenvolvimento de resistência, incluindo a ativação da esteroidogênese intraprostática com consequente produção intratumoral de androgênios e estrogênios [3]. Para que esse processo ocorra, além da presença de precursores hormonais na próstata, são necessárias enzimas específicas, como a 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase/ Δ 5- Δ 4 isomerase tipo 1 (3 β -HSD1) e a aromatase. Estas enzimas participam de etapas chave na via da síntese de esteroides sexuais e sua expressão pode estar alterada em doenças prostáticas [4,5].

OBJETIVOS

Avaliar a expressão dos genes HSD3B1 e CYP19A1, que codificam as enzimas 3 β -HSD1 e aromatase, respectivamente, em amostras de câncer de próstata primário escore de Gleason 6 e 7 e hiperplasia prostática benigna.

MATERIAIS E MÉTODOS

A avaliação da expressão gênica foi realizada através da técnica de RT-qPCR em 22 amostras de CaP primário e 22 amostras de HPB provenientes de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A normalidade dos dados foi verificada através do teste Shapiro-Wilk. Como a expressão dos genes analisados não apresentou distribuição normal, o teste de Mann-Whitney foi utilizado. A expressão gênica foi considerada significativa quando o $P < 0,05$.

RESULTADOS

- Características das amostras do estudo:

	HPB	CaP	P
Idade¹	73,0 (66,5-79,2)	71,5 (68,7- 73,5)	0,371 ²
PSA pré operatório (ng/ dL)¹	5,0 (2,7- 8,5)	6,0 (5,45- 10,96)	0,03 ²

Tabela 1. Características das amostras. HPB: hiperplasia prostática benigna; CaP: câncer de próstata; PSA: Antígeno prostático específico. ¹dados apresentados como mediana (percentil 25-75). ²Teste de Mann-Whitney.

- Análise da expressão dos genes HSD3B1 e CYP19A1:

O gene HSD3B1 foi identificado tanto em CaP quanto em HPB, porém, não apresentou diferença significativa de expressão entre os grupos analisados ($P=0,25$). Já o gene CYP19A1 foi identificado em ambos os grupos, tendo maior expressão no grupo HPB em comparação com o CaP ($*P=0,029$).

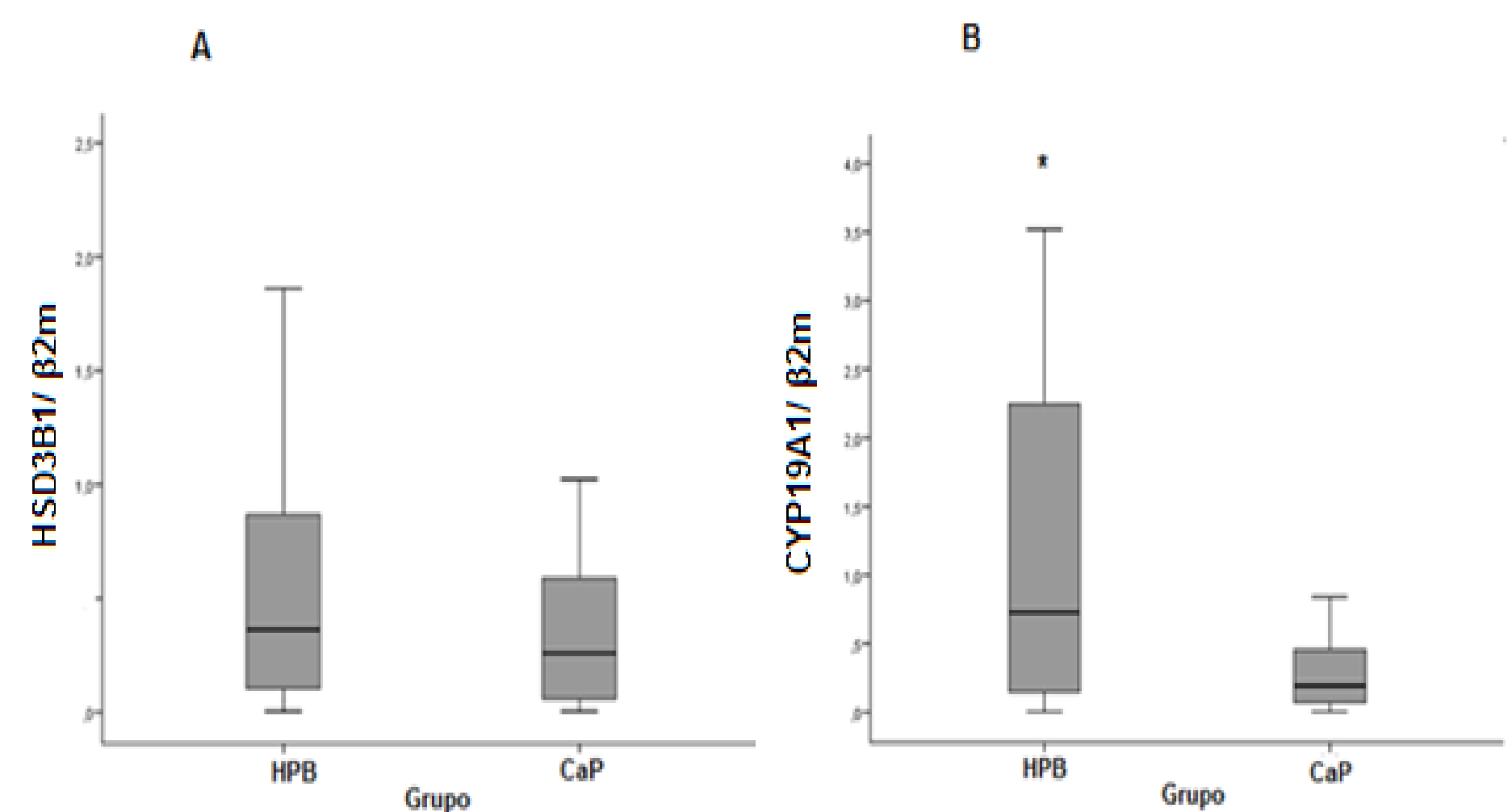


Figura 1: Representação gráfica da expressão dos genes HSD3B1 e CYP19A1 nos grupos HPB e CaP.

CONCLUSÃO

Esses resultados sugerem uma possível participação dos genes em estudo no desenvolvimento e/ou progressão dos tumores de próstata, representando um mecanismo de proliferação tumoral através da síntese intraprostática de esteroides sexuais.

AGRADECIMENTOS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



[1] Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*.2003;61(4):2-7. doi:10.1016/S0090-4295(03)00045-1.

[2] Basu S, Tindall DJ. Androgen Action in Prostate Cancer. *Horm Cancer*. 2010;1(5):223-228. doi:10.1007/s12672-010-0044-4

[3] Ciccicarese C, Santoni M, Brunelli M, et al. AR-V7 and prostate cancer: The watershed for treatment selection? *Cancer Treat Rev*. 2016;43:27-35. doi:10.1016/j.ctrv.2015.12.003

[4] MILLER WL. Molecular Biology of Steroid Hormone Synthesis*. *Endocr Rev*. 1988;9(3):295-318. doi:10.1210/edrv-9-3-295.

[5] Simard J, Ricketts M-L, Gingras S, Soucy P, Feltus FA, Melner MH. Molecular Biology of the 3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase/ Δ 5- Δ 4 Isomerase Gene Family. *Endocr Rev*. 2005;26(4):525-582. doi:10.1210/er.2002-0050..