

Introdução

O câncer de colorretal (CCR) é a segunda maior causa de morte relacionada ao câncer no mundo, sendo que 85% dos casos são esporádicos. O sistema de reparo do DNA está envolvido na carcinogênese e no prognóstico de diversos cânceres, incluindo CCR hereditário. Porém, seu envolvimento no CCR esporádico não está claro. Atualmente, o diagnóstico e prognóstico do CCR são baseados apenas em parâmetros clínico-patológicos, não compreendendo a utilização de marcadores moleculares específicos. Os genes das vias de reparo do DNA podem ser candidatos a comporem este quadro.

Objetivo

Avaliar o perfil de expressão dos genes envolvidos nos processos de resposta a danos no DNA em pacientes portadores de adenocarcinomas colorretais esporádicos e correlacioná-lo com os padrões atuais de estadiamento.

Pacientes e Métodos



Gene	Via do Sistema de Reparo do DNA
MGMT	Reparo Direto
OGG1	Reparo por Excisão de Bases (BER)
MPG	Reparo por Excisão de Bases (BER)
POLB	Reparo por Excisão de Bases (BER)
XRCC1	Reparo por Excisão de Bases (BER)
ERCC1	Reparo por Excisão de Nucleotídeos (NER)
XPA	Reparo por Excisão de Nucleotídeos (NER)
XPD	Reparo por Excisão de Nucleotídeos (NER)
KU80	Junção de Extremidades Não-homólogas (NHEJ)
SNM1A	Reparo de Crosslinks
XRCC2	Recombinação Homóloga (HR)

Tabela 1: Genes representativos das vias dos sistemas de reparo do DNA escolhidos para análise.

Resultados

Variável		Número de Pacientes (%)
Sexo	Masculino	29 (44,6%)
	Feminino	36 (55,4%)
Idade média		68,02 ±10,9 anos
Localização da Lesão	Cólon	38 (58,5%)
	Reto	27 (41,5%)
Histologia	Bem e moderadamente diferenciado	38 (58,5%)
	Pouco diferenciado	27 (41,5%)
Presença de Mucina	Não	7 (10,8%)
	Sim	58 (89,2%)
Estádio TNM	0-II	41 (63,3%)
	III	19 (29,2%)
	IV	5 (7,7%)
Invasão linfovascular	Não	36 (55,4%)
	Sim	29 (44,6%)
Invasão Perineural	Não	42 (64,6%)
	Sim	23 (35,4%)

Tabela 2: Frequências das características clinicopatológicas dos pacientes com adenocarcinoma colorretal. N=65.

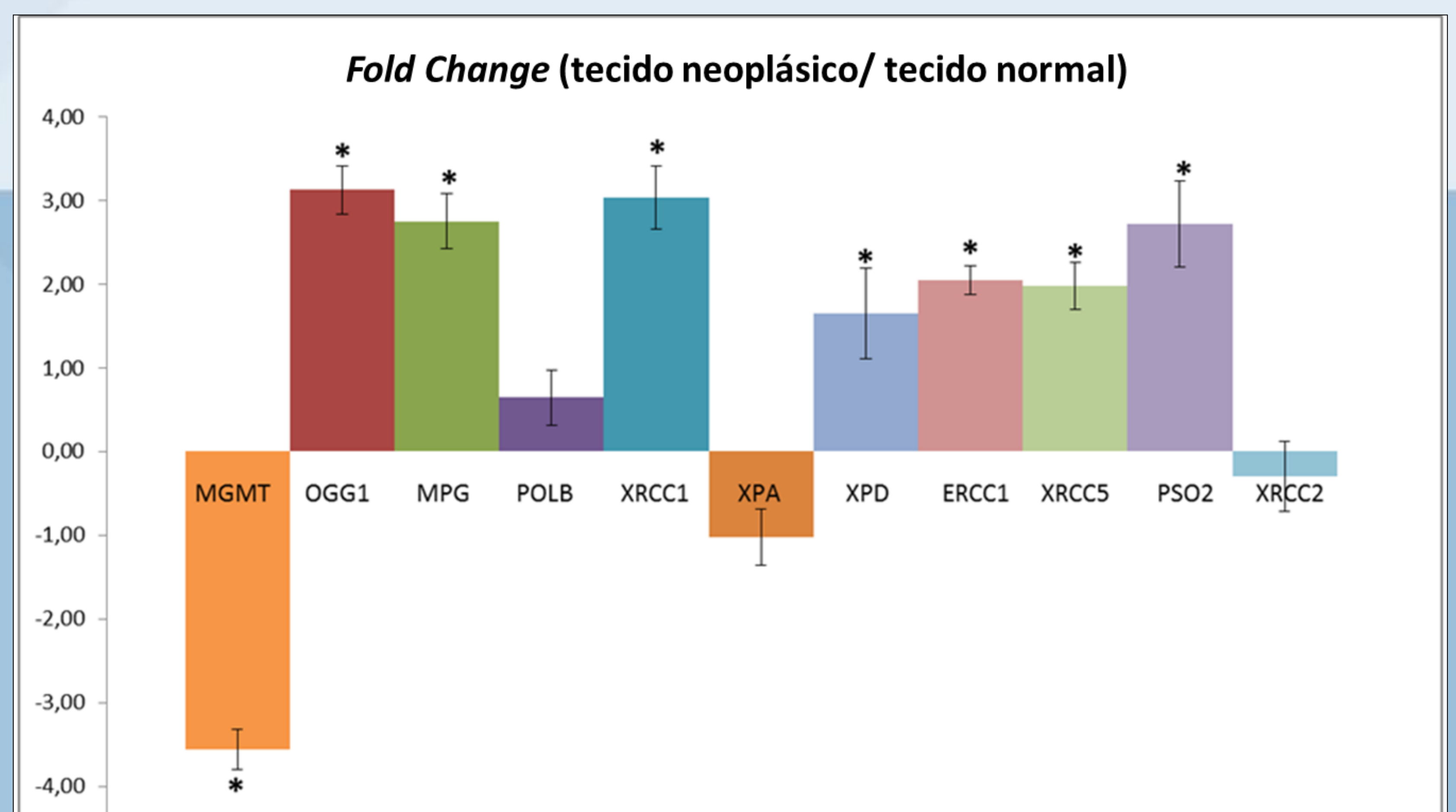


Gráfico 1: Fold Change (Log(t tecido neoplásico/ tecido normal)). Teste de Mann-Whitney. N=65. *P<0,05

	MGMT	OGG1	MPG	POLB	XRCC1	XPA	XPD	ERCC1	Ku80	SNM1	XRCC2
Tamanho do Tumor								0,019*	0,029*		
Margens Cirúrgicas							0,039*				
Localização do tumor											
Grau de diferenciação do tumor		0,05*						0,048*			
Secreção de mucina					0,043*						
Status Linfonodal			0,04*	0,021*							
Invasão Perineural									0,04*		
Invasão Linfovascular				0,047*							
Estadiamento do tumor				0,049*				0,034*	0,039*		
CEA			0,05*								

Tabela 3: Variáveis clinicopatológicas e sua correlação com a expressão gênica no tecido neoplásico. Testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. N=65. *P<0,05

Conclusão

O aumento da expressão gênica das vias BER (OGG1, MPG e XRCC1) e NER (ERCC1 e XPD) está relacionado a um pior prognóstico (presença de invasões linfática e perineural; linfonodos metastáticos e tumores menos diferenciados e mais invasivos). Por outro lado, a maior expressão gênica de Ku80 (NHEJ) foi associada a melhor prognóstico. Desta forma, conclui-se que estas alterações na expressão gênica no tecido tumoral podem ser utilizadas em conjunto com a escala TNM como forma de individualizar o tratamento.

Apoio Financeiro: