

Introdução e Objetivo

O câncer colorretal (CCR) é a segunda maior causa de morte relacionada ao câncer no mundo, sendo 85% dos casos esporádicos. Em razão de o epitélio colônico estar sujeito a ação de substâncias exógenas e possuir uma elevada taxa regenerativa, sua vulnerabilidade frente a situações que danificam o DNA é imensa. Neste contexto, é plausível que as vias de reparo por excisão de bases (BER) e nucleotídeos (NER) estejam envolvidas com a sua patogênese e o possam contribuir no refinamento do seu prognóstico.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de expressão de proteínas envolvidas no reparo a danos de DNA das vias de reparo BER e NER em amostras tumorais de CCR esporádico.

Pacientes e Métodos



Resultados

Tabela 1: Frequências das características clinicopatológicas dos pacientes com adenocarcinoma colorretal. N=65.

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%)
Invasão linfovascular	Não 36 (55,4%)
	Sim 29 (44,6%)
Invasão Perineural	Não 42 (64,6%)
	Sim 23 (35,4%)

BER

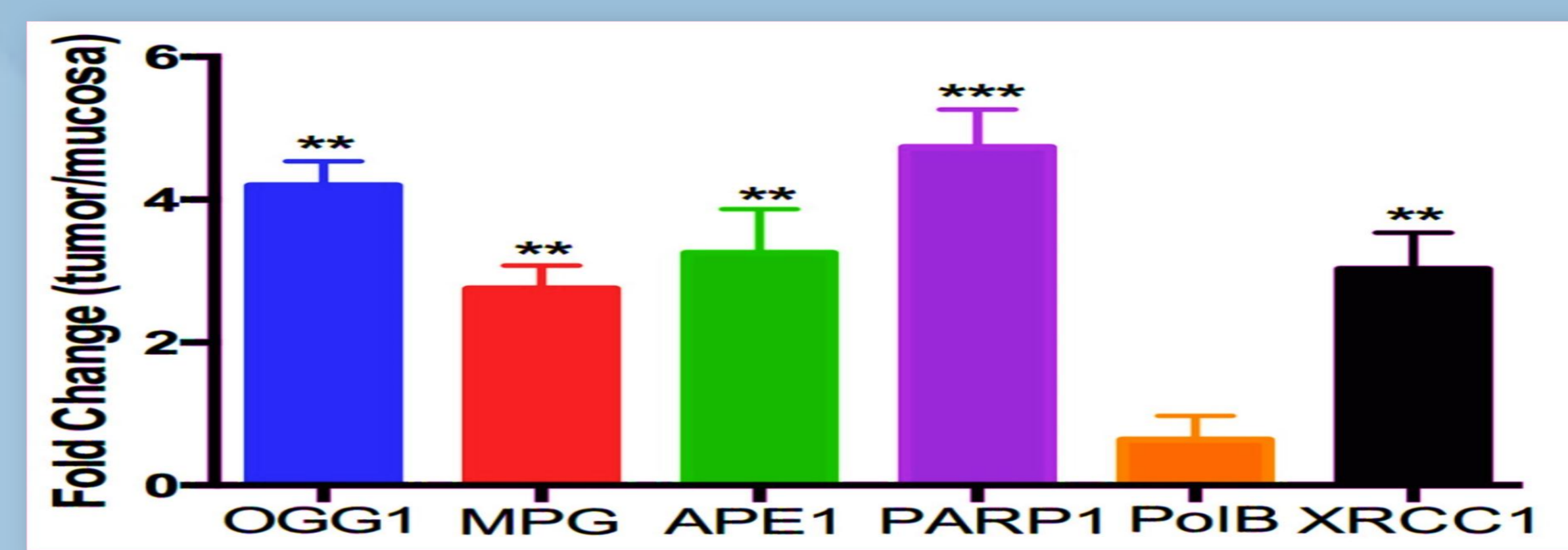


Gráfico 1: Fold Change (Log₂(tecido neoplásico/tecido normal)) dos genes do reparo por excisão de bases. Teste de Mann-Whitney. N=65. *P<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

NER

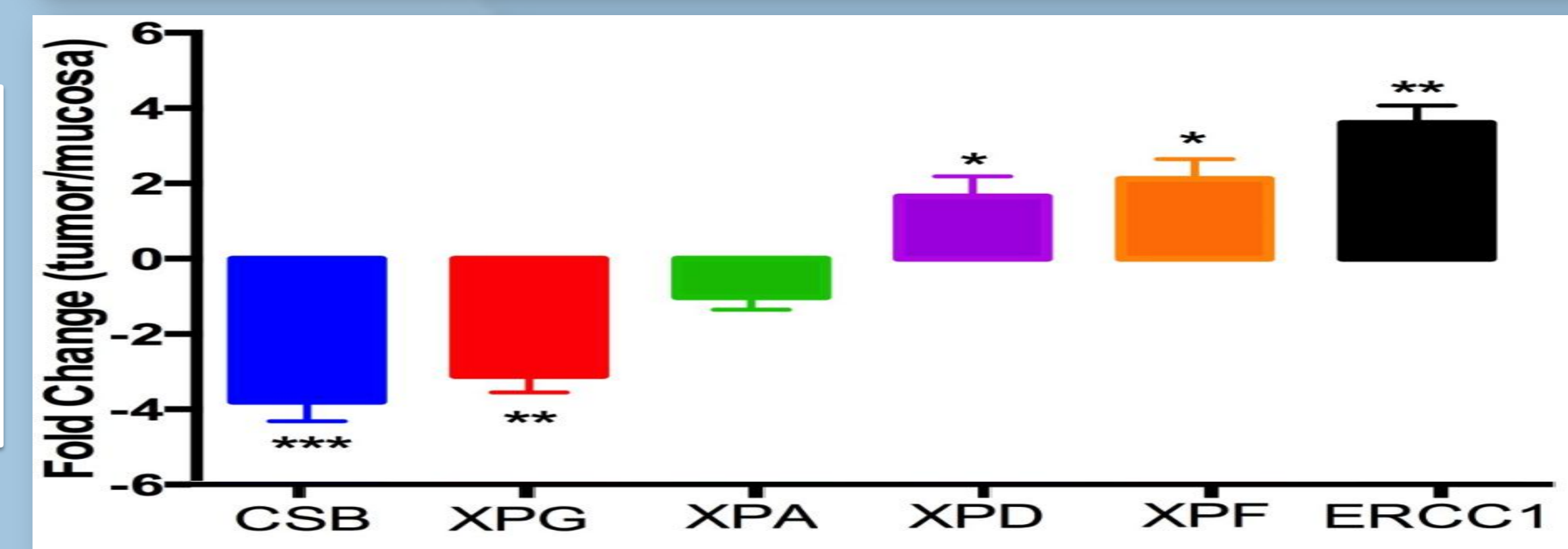


Gráfico 2: Fold Change (Log₂(tecido neoplásico/tecido normal)) dos genes do reparo por excisão de nucleotídeos. Teste de Mann-Whitney. N=65. *P<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Tabela 2: Variáveis clinicopatológicas e sua correlação com a expressão gênica no tecido neoplásico. Teste de correlação de Spearman. N=65. *p <0.05

	OGG1	MPG	APE1	PARP1	PoIβ	XRCC1	CSB	XPG	XPA	XPD	XPF	ERCC1
Tamanho do Tumor												0,019*
Localização do Tumor							0,04*					
Grau de Diferenciação do Tumor	0,05*							0,014*				0,047*
Secreção de Mucina						0,043*						
Status Linfonodal		0,04*			0,042*							
Invasão Perineural					0,044*							0,049*
Invasão Linfovascular		0,031*		0,047*	0,047*						0,048*	
Estadiamento do Tumor			0,03*		0,021*					0,045*		0,034*
CEA		0,05*										
Estadio TNM					0,009*				0,045*			

Conclusão

Enquanto a superexpressão da via BER está totalmente associada a tumores de pior prognóstico, os diferentes níveis de expressão dos genes da via NER, predizem diferentes desfechos. Visto que ainda não existem biomarcadores que refinem o diagnóstico e o prognóstico desta doença, estes dados mostram-se promissores como forma de individualizar o tratamento e melhorar os desfechos clínicos.

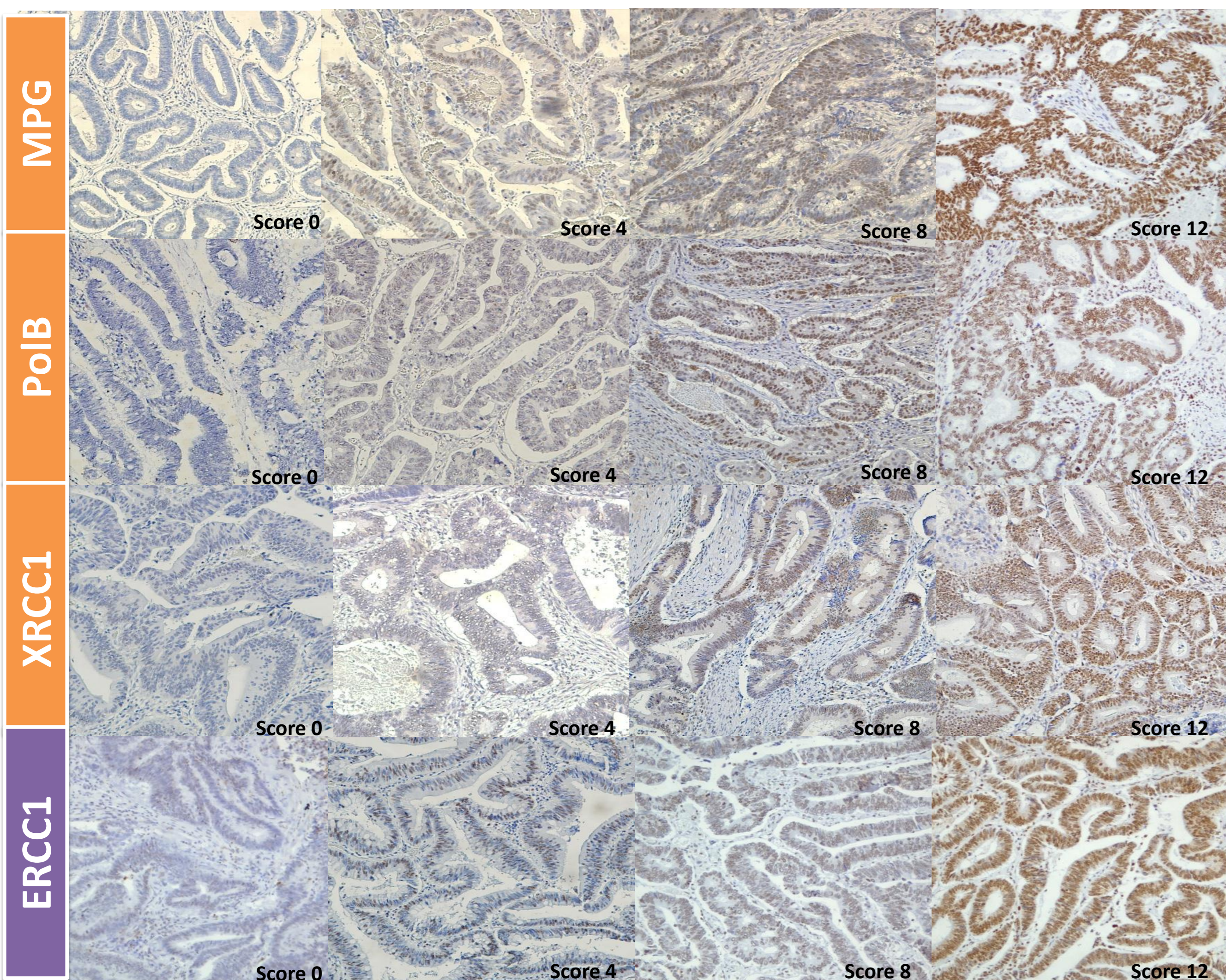
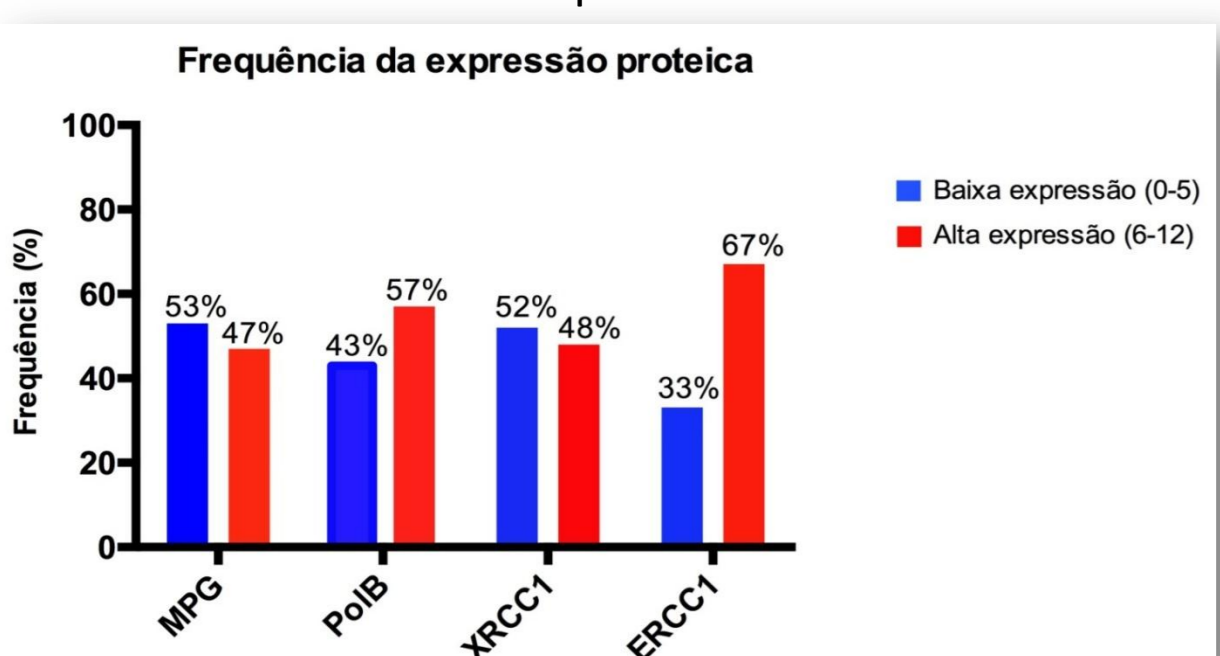


Figura 1: Imagens ilustrativas dos scores encontrados nas imunohistoquímicas. Scores entre 0-5: baixa expressão; Scores entre 6-12: alta expressão.



	Spearman r	p (two-tailed)
MPG	0.7126	<0.0001
PoIB	-0.2287	0.0669
XRCC1	0.3838	0.0016
ERCC1	0.6646	< 0.0001

Tabela 4: Teste de correlação de Spearman entre a expressão proteica e a expressão gênica dos tecidos tumorais. p<0.05

Apoio Financeiro: