



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	ANÁLISE DO PAPEL PROGNÓSTICO DE GENES DE AUTOFAGIA EM CÂNCERES GASTROINTESTINAIS A PARTIR DO BANCO DE DADOS TCGA
<b>Autor</b>	STEFANO WALTER AGATTI
<b>Orientador</b>	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

# ANÁLISE DO PAPEL PROGNÓSTICO DE GENES DE AUTOFAGIA EM CÂNCERES GASTROINTESTINAIS A PARTIR DO BANCO DE DADOS TCGA

Aluno: Stefano Walter Agatti

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Cremonese Filippi Chiela

PPG Gastroenterologia e Hepatologia, Faculdade de Medicina, UFRGS  
Laboratório de Biologia Celular e Molecular, UAMP, CPE, HCPA

**INTRODUÇÃO:** autofagia é um processo pelo qual as células degradam componentes intracelulares próprios através da via lisossomal, para manter a homeostase celular e do organismo do qual faz parte. O processo é dirigido pela família Atg de proteínas, provenientes dos genes ATGs (*Autophagy-Related Genes*). Têm papel importante na autofagia também as proteínas adaptadoras que marcam molecularmente os conteúdos para a degradação, entre as quais destaca-se a proteína Sequestosome 1 (gene SQSTM1). Os genes controladores de autofagia têm expressão alterada em diversos tipos de câncer, e esta alteração parece colaborar com o desenvolvimento da doença e um prognóstico pior para os pacientes.

**OBJETIVO:** identificar a associação entre os níveis de expressão dos principais genes relacionados à autofagia nos tumores e o prognóstico dos pacientes acometidos pelos cânceres gastrointestinais mais letais e prevalentes na população. **METODOLOGIA:** a análise foi realizada a partir do banco de dados TCGA (*The Cancer Genome Atlas*), programa do *National Cancer Institute* (NCI, NIH, EUA) que realizou análise histológica, genômica, transcriptômica e clínica dos 33 tipos de câncer mais prevalentes, em 11.000 pacientes acompanhados por 10 anos. Os cânceres escolhidos foram: (1) adenocarcinoma (ADO) de estômago (N=354) e (2) ADO de cólon (N=438), do trato gastrointestinal; (3) ADO de pâncreas (N=179) e (4) carcinoma hepatocelular (N=470), originados nas glândulas anexas ao trato. Os genes incluídos nesta análise foram: ULK1 (ATG1), ATG2A, ATG2B, ATG3, ATG4B, ATG4D, ATG5, BECN1 (ATG6), ATG7, ATG9A, ATG10, ATG12, ATG13, ATG14, ATG16L1, ATG101, SQSTM1, MAP1LC3A (ATG8E), MAP1LC3B (ATG8F). Para as análises, utilizamos os *displayers* de dados TCGA *Browser* ([tcgabrowser.ethz.ch:3838/PROD](http://tcgabrowser.ethz.ch:3838/PROD)) e *The Human Protein Atlas* (THPA). No TCGA *Browser*, foram considerados os quartis extremos (quartis 1 e 4) para separação dos pacientes nos grupos '*low expression*' e '*high expression*' para cada gene. No THPA, por sua vez, são obtidas as curvas de sobrevivência baseadas na maior diferença estatística entre os grupos '*high*' e '*low*'. **RESULTADOS:** encontramos associação entre níveis de expressão de genes de autofagia e tempo de sobrevida no ADO de pâncreas (10 genes), no carcinoma hepatocelular (16 genes), ADO de estômago (6 genes) e ADO de cólon (8 genes). No ADO de pâncreas, expressão reduzida de ULK1, ATG2B, ATG4B, ATG4D, ATG6, ATG9A e MAP1LC3A e expressão aumentada de ATG3 e ATG7 e ATG16L1 foram associadas à sobrevida reduzida, enquanto no carcinoma hepatocelular níveis elevados de todos os genes, com exceção de 3, ATG2B, ATG101 e MAP1LC3A, se mostraram associados com prognóstico pior. No ADO de cólon, baixa expressão de ATG3, ATG5 e ATG7 e expressão elevada de ATG1, ATG4B e ATG9A, ATG13 e ATG101 mostraram-se associadas a pior prognóstico. Por último, no ADO de estômago ATG2A, ATG3, ATG4D, ATG9A e ATG16L1 com expressão reduzida e MAP1LC3B elevada se associaram com redução da sobrevivência. **CONCLUSÃO:** nós observamos que os níveis expressados de genes de autofagia interferem na sobrevida dos pacientes acometidos por tumores gastrointestinais em um perfil câncer-específico. Acreditamos, assim, que assinaturas gênicas específicas relacionadas ao estado autofágico podem ter potencial prognóstico nestes tipos tumorais.