

## UMA VISÃO EPIGENÉTICA E PROTEÔMICA DOS TECIDOS COLORRETAIS DE PACIENTES DA FUNDAÇÃO CECON

Fabiana Greyce Oliveira Almeida; Priscila Ferreira de Aquino; Afonso Duarte Leão de Souza; Sidney Raimundo Silva Chalub; Juliana de Saldanha da Gama Fischer; Paulo Costa Carvalho; Maria da Glória Costa Carvalho

Mundialmente, o câncer colorretal é o terceiro com maior incidência, apresentando um diagnóstico tardio e uma baixa taxa de sobrevivência<sup>[1]</sup>. Um grande desafio é a reincidência da doença, a qual pode estar correlacionada a margem de ressecção. Estudos têm revelado que essa região apresenta mudanças moleculares importantes, demonstrando que esta área não é tão “saudável” quanto se espera<sup>[2,3]</sup>, o que nos motiva a compreender os aspectos moleculares que possam estar ocorrendo nessas regiões. O presente trabalho tem o intuito de avaliar o perfil epigenético e o perfil proteômico de amostras de tecidos de pacientes diagnosticados com câncer colorretal da Fundação CECON. O estudo (CAAE n. 27598614.1.0000.5020) foi realizado com amostras de tecido da região tumoral e da respectiva margem de ressecção do tumor (5cm) de quatro pacientes. Foi utilizado a reação em cadeia da polimerase (PCR) específica para metilação (MSP) para avaliar o padrão de metilação dessas amostras nos genes supressores tumorais DAPK, CDH1, CDKN2A e TIMP2. Já na análise proteômica, através da abordagem shotgun empregando uma quantificação por marcação com isóbaros (iTRAQ), tais amostras foram avaliadas quanto a sua composição proteica. Como resultado, verificamos que as biópsias de tumores estavam metiladas em 1/4 (25%), 2/4 (50%), 4/4 (100%) e 3/4 (75%) para CDH1, CDKN2A, DAPK e TIMP2, respectivamente. Já as biópsias da margem estavam metiladas apenas em 1/4 (25%), 4/4 (100%) e 3/4 (75%) para CDKN2A, DAPK, e TIMP2, respectivamente. Na análise proteômica identificamos 1090 proteínas com redundância, das quais pelo menos 369 apresentavam um peptídeo único. Tanto no tumor como na margem foram identificadas várias proteínas relacionadas aos processos de carcinogênese colorretal, tais como, vimentina, cromogranina A, intelectina 1, serotransferrina, tioredoxina, dentre outras. Dessa forma, a análise epigenética revelou um padrão distinto de metilação para cada paciente enfatizando a importância da determinação de um painel de genes modificados, no guia para o direcionamento personalizado de quimioterapia. Na análise proteômica, proteínas correlacionadas a oncogênese foram identificadas, sinalizando que ambos os tecidos apresentam características carcinogênicas a nível molecular, apontando assim possíveis mudanças a nível molecular em tais tecidos, especialmente na margem de ressecção.

### REFERÊNCIAS

1. WCRF. World Cancer Research Fund International: Worldwide (2014) <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data> Acessado em 24 Julho 2014.
2. Oppenheimer SR, Mi D, Sanders ME, Caprioli RM. Molecular analysis of tumor margins by MALDI mass spectrometry in renal carcinoma. *J Proteome Res.* 2010;9(5):2182-90.
3. Aquino PF, Fischer JS, Neves-Ferreira AG, Perales J, Domont GB, Araujo GD et al. Are gastric cancer resection margin proteomic profiles more similar to those controls or tumors? *J Proteome Res.* 2012;11(12):5836-42.