

ANÁLISE COMPARATIVA DA EXPRESSÃO DE *GPX2* EM PACIENTE PORTADORES DE CARCINOMA HEPATOCELULAR E CIRROSE, COMO POTENCIAL BIOMARCADOR

¹João Vinícius de Oliveira Melo; ² Maria Eduarda Azevêdo Acioli; ¹Giúlia Vitória Neves Pereira; ³Ana Karla da Silva Freire; ¹Steffany Larissa Galdino Galisa; ¹Andreza Gabriele da Silva Henrique; ¹Raldney Ricardo Costa da Silva; ³Taciana Furtado de Mendonça Belmont; ⁴Leila Maria Moreira Beltrão Pereira; ¹Luydson Richardson Silva Vasconcelos

¹Instituto Aggeu magalhães (IAM), Recife, Pernambuco

²Universidade federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

³Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco

⁴Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, Pernambuco

joaoviniicius37646@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Genética Médica. Estresse Oxidativo

ÁREA TEMÁTICA: Área 5.

DOI: 10.47094/978-65-6036-831-6/2

O carcinoma hepatocelular (CHC) representa o câncer hepático mais comum em todo o globo, com sobrevida estimada em até 5 anos, sendo o quarto maior responsável pelo número de óbitos ligados ao cancro anualmente. Possuindo como principal etiologia a cirrose hepática, devido ao acúmulo de danos ao material genético. A periculosidade do CHC está ligada intimamente a dificuldade de um diagnóstico precoce, que atualmente possui como padrão ouro a análise conjunta de exames de imagem, como a tomografia, e a Alfaetoproteína (AFP), um marcador de lesão hepática, pouco específico que não está exclusivamente ligado ao CHC. Dessa forma, à necessidade da descoberta de novas biomoléculas ligadas a este fenótipo clínico, como exemplo o *GPx2*, gene atrelado ao controle do estresse oxidativo, evento já relacionado a carcinogênese do CHC. O objetivo deste trabalho foi analisar o nível de expressão do gene *GPx2* entre pacientes com Cirrose e com o CHC, para avaliar seu potencial como possível biomarcador. O estudo em questão foi do tipo coorte transversal com comparação de grupos, utilizando células mononucleares isoladas de sangue periférico coletado no Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife-PE, entre o período de 2021 a 2024. Os pacientes possuíam idade acima de 18 anos e foram divididos em 2 grupos, sendo eles: 1) Grupo Caso (n=68); 2) Grupo Cirrótico (n=72). O RNA extraído das amostras foi submetido às técnicas de RT-PCR e qPCR, com valor

de significância estatística fixado em $p \leq 0,05$. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE: 35704720.5.0000.5192). Os resultados obtidos foram analisados pela ferramenta *GraphPad Prism v.8.0* e comparados estatisticamente quanto a diferença entre os grupos. Houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto a expressão do *GPx2* ($p=0,0028$), sendo evidenciada uma menor expressão gênica no grupo caso quando comparado ao grupo controle, possivelmente atrelada a disfunções mitocôndrias que acarretam a apoptose das células mononucleares. Entretanto, esse achado difere da literatura, na qual este gene foi identificado como superexpresso em tecido hepático tumoral de pacientes com CHC em cerca de 54% das amostras analisadas. Ademais, essa discrepância pode estar ligada aos diferentes tipos de amostras biológicas utilizadas. A baixa expressão de *GPx2* encontrada em nas amostras de sangue periférico possivelmente podem estar conectada a dificuldade da supressão tumoral, devido a um deficit imunológico acarretado pela disponibilidade de moléculas reativas no interior das células mononucleares. Desse modo, o *GPx2* pode estar relacionado com o surgimento do câncer, podendo se apresentar como um possível biomarcador diagnóstico para o CHC. No entanto, são necessários mais estudos prospectivos para uma melhor compreensão do *GPx2* no desenvolvimento e progressão do CHC e seu papel como biomarcador.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CALDERON-MARTINEZ, E. *et al.* **Prognostic Scores and Survival Rates by Etiology of Hepatocellular Carcinoma: A Review.** Elmer Press, Toronto, 2023

CHIDAMBARANATHAN-REGHUPATY, S. *et al.* **Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification.** Elsevier, Amsterdã, 2021

ESWORTHY, R. *et al.* **The beginning of GPX2 and 30 years later.** Amsterdã, Elsevier, 2022

LIU W. *et al.* **Association between oxidative stress, mitochondrial function of peripheral blood mononuclear cells and gastrointestinal cancers.** Londres, Springer Nature, 2023

NEGRO, F. **Natural History of Hepatic and Extrahepatic Hepatitis C Virus Diseases and Impact of Interferon-Free HCV Therapy.** Nova York, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020