



SEMINÁRIO
INTERNO DE
AVALIAÇÃO
DA INICIAÇÃO
CIENTÍFICA

Avaliação do papel do receptor purinérgico P2X7 e das enzimas CD39 e CD73 no câncer de esôfago

Caroline Anderson Brandão^{1,3}, Fernanda Bueno Morrone^{2,3} (orientador)

¹ Faculdade de Medicina, PUCRS, ² Faculdade de Farmácia, PUCRS,

³ Instituto de Toxicologia e Farmacologia, PUCRS

Resumo

O câncer de esôfago é o oitavo tipo de tumor maligno mais comum em todo mundo e a sexta causa mais frequente de morte por câncer. No Brasil, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer) o câncer de esôfago é o sexto tipo mais frequente em homens e o décimo quinto entre as mulheres (excluindo câncer de pele não melanoma). No entanto, na região sul ele é o quinto mais frequente em homens e o décimo terceiro em mulheres, sendo a quinta causa mais comum de óbito. Diante disto, duas possíveis razões podem explicar tão alta incidência nesta região, o consumo de carne na forma de churrasco e o uso excessivo de erva mate em altas temperaturas. Há dois tipos histológicos para o câncer de esôfago, um é o carcinoma de células escamosas e o outro é o adenocarcinoma, e eles diferem na etiologia e na incidência. O primeiro, é atribuído ao uso de tabaco e álcool e tem uma alta prevalência, já o segundo, decorre da doença do refluxo gastroesofágico (esôfago de Barrett) e tem menor prevalência. Mesmo com o desenvolvimento de tratamentos, o prognóstico desta patologia ainda é restrito. Estudos realizados têm mostrado uma relação entre a sinalização purinérgica e diferentes neoplasias. Deste modo, o objetivo do nosso trabalho é investigar o sistema purinérgico, dando ênfase aos receptores ionotrópicos P2X e em especial o P2X7R, bem como a expressão das enzimas ectonucleotidases que hidrolizam os nucleotídeos (CD39 e CD73), em amostras de tecido de pacientes com câncer de esôfago. As amostras de tecido esofágico humano serão obtidas a partir de biópsias de pacientes do serviço de Oncologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Os pacientes assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido referente à participação no estudo. No momento da

biópsia, parte da amostra será armazenada em solução estabilizadora RNAlater (Qiagen) para posterior análise em PCR em tempo real (qRT-PCR), enquanto outra porção será estocada a -80°C. A confirmação pela análise histopatológica de tecido tumoral será utilizada no nosso estudo, desde que, seja do tipo carcinoma de células escamosas, já as amostras de tecido não tumoral vão compor o grupo controle. Através da técnica de qRT-PCR será analisada a expressão dos receptores P2X7 e das enzimas CD39 e CD73. Já a técnica de imunohistoquímica será realizada para verificar a expressão do P2X7R tanto no tecido tumoral quanto no tecido normal. A amostra armazenada e congelada a -80°C, será analisada pela técnica de *Western Blotting*, a qual avaliará a expressão proteica dos receptores. As análises estatísticas serão realizadas através do teste t de Student ou por análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida de pos-hoc de Tukey. Serão considerados como indicativos de significância valores de P menores do que 0,05. No presente momento, o projeto ainda está em fase de aprovação, por conseguinte não obtivemos resultados. Contudo, consideramos que o estudo da expressão dos receptores purinérgicos P2X7 e das enzimas CD39 e CD73 no câncer de esôfago, representará um avanço para desenvolvimento de novas terapias. Além disso, será de grande relevância, a compreensão dos aspectos moleculares e bioquímicos deste tipo de câncer.

Palavras chave: Câncer de esôfago; P2X7; CD39; CD73; Sistema Purinérgico