



ANÁLISE DE EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE GENES EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO COM ÊNFASE EM CÂNCER DE TIREOIDE

Projeto Bio-ia

Autores: Nathália Rech, Nikael Souza de Oliveira e Scheila de Avila e Silva (orientadora)

INTRODUÇÃO / OBJETIVO

O câncer de cabeça e pescoço é um termo guarda chuva, utilizado como agrupamento aos cânceres que ocorrem acima da região da clavícula, como o câncer de tireoide, com exceção do sistema nervoso central, pele, linfonodos, olhos, esôfago e traqueia.

Além disso, entendendo o câncer como uma patologia genética com fenótipos anormais, espera-se encontrar marcadores moleculares relacionados a esta expressão gênica. Com isso, a identificação de genes diferencialmente expressos permite uma exploração de novos potenciais biomarcadores para diagnóstico e tratamento, bem como alvos terapêuticos para o câncer.

Ademais, existem repositórios públicos internacionais, como o *Gene Expression Omnibus* (GEO), que armazena dados provenientes da técnica de transcriptômica, chamada *microarray*. Dessa forma é possível realizar pesquisas de bioinformática com mais facilidade e com informações biologicamente relevantes.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados dados obtidos de repositórios públicos internacionais, como o *Gene Expression Omnibus* (GEO). Para que as amostras fossem selecionadas, foram utilizados os seguintes critérios: As pesquisas deveriam conter no mínimo 10 amostras e ser de tecido biopsiado humano e não de cultura celular.

Além disso, em associação ao banco de dados, foi utilizado o ambiente virtual R.

Foram selecionados 3 conjuntos de dados presentes no banco GEO, sob o número de inscrição GSE6004, GSE65144 e GSE129562. Todos os conjuntos apresentavam amostras normais e amostras de câncer de tireoide. Utilizando o ambiente R, os dados foram baixados, manipulados e transformados em log2. O conjunto de dados foi submetido a análise estatística bayesiana, e correção da taxa de falsa descoberta de Benjamini & Hochberg. Os pontos de cortes utilizados foram valor P ajustado <0,05 e log fold change >|1,5|.

RESULTADOS

Após a identificação dos genes diferencialmente expressos por conjunto, estes resultados foram interseccionados com base no nome do gene. Por fim, obteve-se 13 genes diferencialmente expressos comuns aos 3 conjuntos: DTP, TFPI, LONRF2, CDH2, ETV5, TFF3, S100A1, PKHD1L1, TUSC3, PLA2R1, TNFRSF11B, ADAMTS9, TDRD9.

RESULTADOS

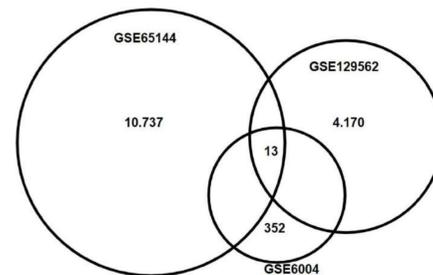


Gráfico 1. Resultados interseccionados e obtenção dos 13 genes em comum aos 3 conjuntos analisados.

Gene	Doença associada
DPT	Metástase de câncer oral
TFPI	Câncer de mama e cólon
LONRF2	Adenocarcinoma retal
CDH2	Câncer de mama
ETV5	Neuroblastoma
TFF3	Câncer colorretal e câncer de colo de útero maligno
S100A1	A expressão desregulada de vários membros da família S100 é uma característica comum dos cânceres humanos, com cada tipo de câncer apresentando um perfil ou assinatura única da proteína S100.
PKHD1L1	Câncer de tireoide
TUSC3	Exerce seus efeitos oncológicos como modulador ao inibir a eficiência da glicosilação, e, conseqüentemente, induzir estresse de retículo endoplasmático e transformação celular maligna.
PLA2R1	Gene supressor de tumor
TNFRSF11B	Câncer gástrico
ADAMTS9	Câncer colorretal
TDRD9	Carcinoma de pulmão

Tabela 1. Relação entre os genes diferencialmente expressos em comum aos 3 conjuntos analisados e suas associações a diferentes tipos de câncer.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Obtivemos resultados satisfatórios, embora todos os genes diferencialmente expressos encontrados já estejam associados a diferentes tipos de câncer, sendo PKHD1L1 descrito como associado ao câncer de tireoide.

Dessarte, a identificação de genes diferencialmente expressos, em condições normais e neoplásicas, permite uma exploração de novos potenciais biomarcadores para diagnóstico e tratamento, bem como alvos terapêuticos. Neste sentido, estudos de bioinformática, atuam como uma etapa de triagem com grande importância em novas descobertas relacionadas ao câncer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bumgarner, R. (2013). DNA microarrays: Types, Applications and their future.
- Chow, L. Q. M. (2020). Head and Neck Cancer. *The New England Journal of Medicine*.
- Gene Expression Omnibus* (GEO)
- Konings, H., Stappers, S., Geens, M., Winter, B. Y., Lamote, K., Meerbeeck, J. P., Specenier, P., Vanderveken, O. M. & Ledeganck, K. J. (2020). A literature review of the potential diagnostic biomarkers of Head and Neck Neoplasms. *Frontiers in oncology*. v.10.
- R Development Core Team (2009).
- SNUSTAD; SIMMONS, 2020; GRIFFITHS et al, 2019.
- World Health Organization (WHO). (2021). Cancer facts Sheets.