

### CO-010 - EXPRESSÃO PLASMÁTICA E TECIDULAR DE MICRORNAS NA CASCATA DE CARCINOGENESE GÁSTRICA

Inês Pita<sup>1</sup>; Diogo Libânio<sup>1</sup>; Francisca Dias<sup>2</sup>; Ana Luísa Teixeira<sup>2</sup>; Rui Medeiros<sup>2</sup>; Mário Dinis-Ribeiro<sup>1</sup>; Pedro Pimentel-Nunes<sup>1</sup>

1 - Serviço de Gastroenterologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Porto, Portugal; 2 - Grupo de Oncologia Molecular & Patologia Viral, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Porto

**Introdução:** A carcinogénese gástrica envolve a progressão sequencial desde mucosa normal, gastrite atrófica, displasia a adenocarcinoma. Os microRNAs (miRNAs) são RNAs não codificantes com capacidade de regulação epigenética cujo papel na carcinogénese gástrica não está estabelecido.

**Objectivo:** Caracterizar a expressão tecidular e plasmática de diferentes microRNAs na carcinogénese gástrica.

**Métodos:** Estudo unicêntrico transversal em 42 doentes submetidos a endoscopia alta e classificados em 3 grupos: 14 com mucosa normal (controlos); 13 com gastrite atrófica/metaplásica extensa e 15 com neoplasias gástricas iniciais. Foram colhidas amostras de sangue periférico e biópsias endoscópicas do antro, corpo e lesão superficial gástrica (caso presente) em cada doente e extraídos e quantificados sete miRNAs (miR-21, miR-146a, miR-181b, miR-370, miR-375 e miR-490) e um controlo endógeno (RNU-6B) por quantificação relativa com recurso a PCR em tempo real.

**Resultados:** Verificou-se uma diminuição significativa da expressão tecidular do miR-146a e miR-370 entre o grupo controlo e metaplasia (redução de 86%,  $p=0.018$  e de 98%,  $p=0.003$ , respectivamente) e entre mucosa gástrica normal e lesão superficial (redução de 71%,  $p=0.02$  e de 66%,  $p=0.027$ , respectivamente). O miRNA-181 apresentou uma expressão 44 vezes superior no grupo com lesão superficial gástrica *versus* grupo sem condição pré-maligna ( $p<0.001$ ), não se encontrando diferenças entre controlos e metaplasia gástrica. Nos doentes com neoplasias, não se identificaram diferenças significativas na expressão dos miRNAs em biópsias da lesão *versus* biópsias de mucosa de antro e corpo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na expressão plasmática dos sete miRNAs nem associação destes com os miRNAs tecidulares nos diferentes grupos.

**Conclusão:** Encontrámos alterações significativas na expressão de vários miRNAs ao longo das diferentes fases da carcinogénese gástrica, sugerindo um papel supressor tumoral de miRNAs como o miR-146a e miR-370 e potencial oncogénico do miRNA-181 nas vias de carcinogénese gástrica. Em doentes com neoplasia inicial, estas alterações parecem estar presentes de forma difusa na mucosa gástrica, o que poderá ter implicações na vigilância destes doentes.