

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

Inês Pita¹; Diogo Libânio¹; Francisca Dias²; Ana Luísa Teixeira²; Rui Medeiros²; Mário Dinis-Ribeiro¹; Pedro Pimentel-Nunes¹

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.