



## **Análise Integrativa dos Dados Multiômicos de dos Cânceres de Próstata e Mama**

CAMPOLINO, LUANA<sup>1\*</sup>; PORTELA, LUÍZ<sup>2</sup>; FERREIRA, MARCEL<sup>3</sup>; FIORETTO, MATHEUS<sup>2</sup>; CAMARGO, ANA CAROLINA<sup>2</sup>; SILVA, PATRICIA <sup>2</sup>; RIBEIRO, ISABELLE<sup>2</sup>; SANTOS, SERGIO<sup>2</sup>; JUSTULIN JR, LUIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Graduanda em Enfermagem pela Faculdade de Medicina de Botucatu; Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".*

<sup>2</sup> *Laboratório de Biologia do desenvolvimento e multiômica, Departamento de Biologia Estrutural e Funcional: Setor morfologia; Instituto de Biociências de Botucatu; Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".*

<sup>3</sup> *Laboratório de Bioensaios e Dinâmica Celular; Departamento de Ciências Químicas e Biológicas: Setor: Química e bioquímica; Instituto de Biociências de Botucatu; Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".*

\*[luana.campolino@unesp.br](mailto:luana.campolino@unesp.br)

**Introdução:** Nos últimos anos vindo observado um aumento significativo da incidência de cânceres na população mundial, tendo correlação com dieta rica em alimentos ultra processados, sedentarismo, tabagismo, poluição, aumento da expectativa de vida e adversidades durante o desenvolvimento embrionário. Os mais recorrentes são os cânceres de próstata (CaP) e mama (CaM) em homens e mulheres, respectivamente, excluindo câncer de pele não-melanoma, tornando-se um problema de saúde pública e afetando a qualidade de vida dos portadores da neoplasia. A próstata e a mama são glândulas acessórias do sistema genital e sua homeostase e processos patológicos estão sob controle hormonal. Sabe-se que CaP e CaM apresentam certa similaridade em mecanismo genéticos e epigenéticos que vão desde a morfogênese, até a progressão tumoral. Há na literatura descrição de moléculas e vias de sinalização compartilhadas entre os cânceres de próstata e mama. No entanto, mesmo com o advento das multiômicas, não há trabalhos integrando perfis globais de eventos genéticos e epigenéticos (metilação, mRNA e miRNA) que contribuem para a carcinogênese dos tecidos reprodutivos, sendo assim, nesse trabalho buscamos compreender estes mecanismos e identificar potenciais alvos terapêuticos. **Objetivo:** Identificar mecanismos genéticos e epigenéticos, que estão comumente desregulados nos CaP e CaM, buscando identificar assinaturas epigenéticas, vias moleculares e potenciais alvos terapêuticos que sejam responsivos a tratamentos. **Método:** Para isso, foram utilizados

dados de sequenciamento de última geração de mRNA, miRNA e metilação de DNA, advindos do *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), dos estudos de adenocarcinoma prostático (PRAD-TCGA, 498 amostras tumorais e 52 controle) e carcinoma de mama invasivo (BRCA-TCGA, 1085 amostras tumorais e 112 controle). Foram considerados diferencialmente expressos (DE) mRNAs e miRNAs cujo  $\log_2$  de *fold change*  $> |\pm 1|$  e  $FDR > 0,01$ . Os dados globais de metilação foram considerados diferencialmente metilados com  $\beta$ -value  $> |\pm 0,25|$  e  $FDR > 0,01$ . Foram integrados dados de miRNA-mRNA de CaP e CaM na plataforma *miRWalk* 3.0. As integrações metilação-mRNA foram realizadas a partir da correlação entre  $\log_2$  de *fold change* e  $\beta$ value **Resultados:** . Dados de CaP mostraram 3.007 genes DE (2326 *down* e 681 *up*), 177 miRNAs DE (34 *down* e 143 *up*), e 12.146 regiões metiladas (2.584 hipo e 9.562 hipermetiladas). Foram identificados 3.556 genes DE no CaM (2.138 *down* e 1.418 *up*), 372 miRNAs DE (107 *down* e 265 *up*) e 12.962 regiões metiladas (5.477 hipo e 7.485 hiper). CaP e CaM demonstraram 1.325 genes em comum (1.047 *down* e 278 *up*). 78 miRNAs foram comumente desregulados (7 *down* e 71 *up*), com 3.594 regiões metiladas (725 hipo e 2.869 hiper). A integração entre miRNAs e mRNAs validados reportaram 8 miRNAs regulando 9 mRNAs; e a integração entre a metilação e os mRNAs mostraram 229 genes *down* regulados com hipermetilação no DNA e 7 genes *up* regulados com hipometilação. **Conclusão:** Assim os nossos dados, ainda que preliminares, sugerem potenciais mecanismos genéticos e epigenéticos como assinaturas dos cânceres de próstata e mama, podendo ser alvos terapêuticos.

**Palavras-chave:** Reprodução; Câncer; Multiômicas; TCGA.

**Financiamento:** FAPESP