



ANÁLISE IN SILICO DE GENES DIFERENCIALMENTE EXPRESSOS E VIAS MOLECULARES NO CÂNCER CERVICAL E EM INFECÇÃO GENITAL POR *Chlamydia trachomatis*

Igor da Cruz Pinheiro¹; Larissa Fernanda de Assunção da Costa²; Larissa Rodrigues de Sousa³; Emanuel da Luz Silva Sousa⁴; Carlos Daniel Lemos do Rosário⁵; Marcelo Souza de Andrade⁶

1 Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), igor.cp@discente.ufma.br

2 Curso de Farmácia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), larissa.fac@discente.ufma.br

3 Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), larissauema12@gmail.com

4 Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), emanoelsilvaz@gmail.com

5 Bacharel em Ciências Biológicas Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), carlos.dlr@discente.ufma.br

6 Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), marcelo.andrade@ufma.br

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero (CCU) constitui um importante problema de saúde pública. No Brasil, estimam-se 15,38 novos casos por 100.000 mulheres no triênio 2023–2025 (INCA, 2022). Embora diversos fatores estejam associados ao CCU, destaca-se o papel do papilomavírus humano (HPV) como principal agente carcinogênico. Os subtipos de alto risco 16 e 18 promovem a degradação dos supressores tumorais p53 e pRb (Balasubramaniam et al., 2019). Entretanto, a infecção pelo HPV isoladamente não é suficiente para o desenvolvimento do câncer, sendo influenciada por cofatores, incluindo infecções do trato genital como a clamídia (Bray et al., 2024). A *Chlamydia trachomatis* (CT), bactéria intracelular obrigatória gram-negativa, modula processos celulares relacionados à degradação proteica, apoptose e reparo do DNA (Yang et al., 2021). Dessa forma, busca-se compreender seu potencial papel na carcinogênese cervical.

METODOLOGIA

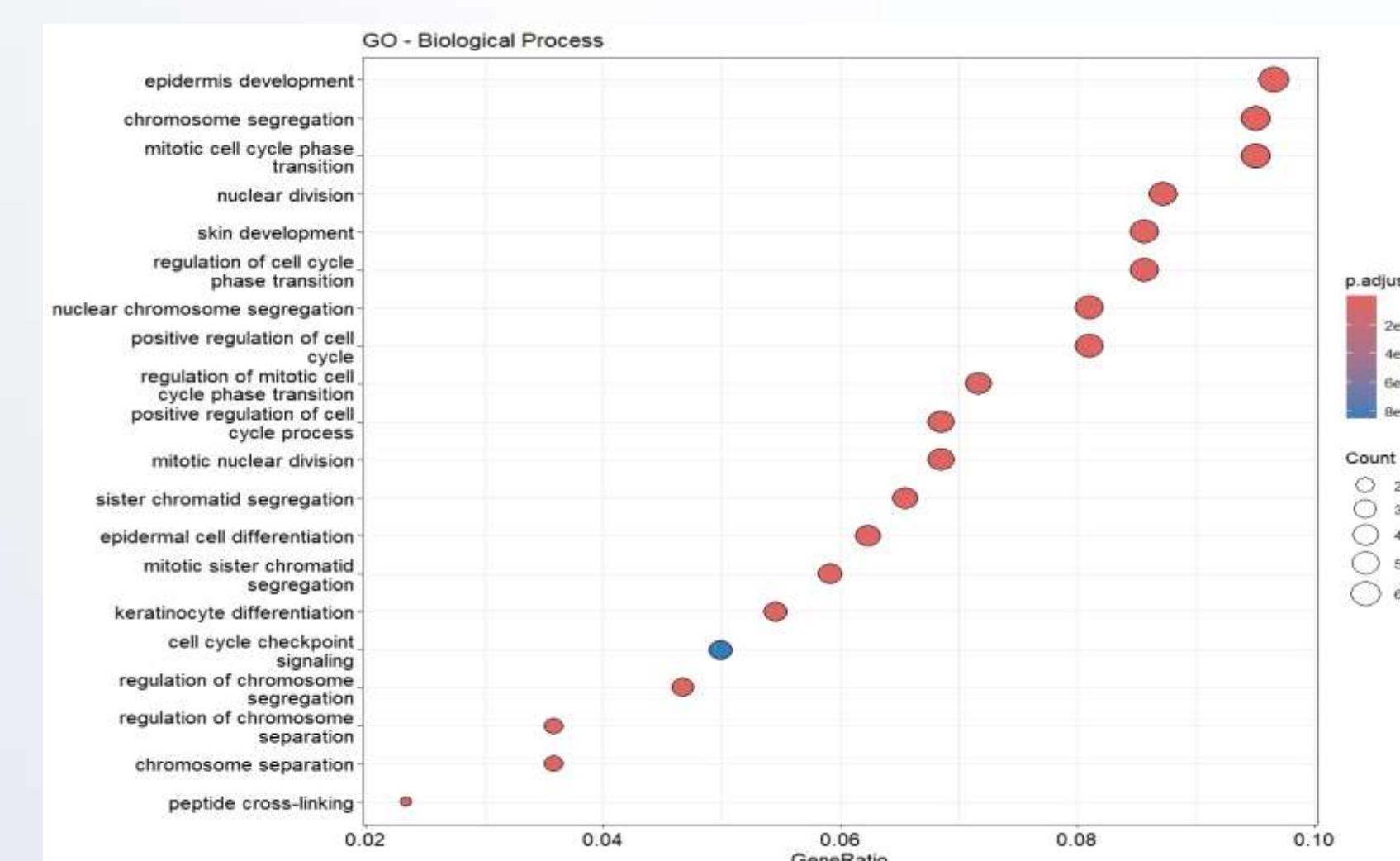
Perfis de expressão gênica foram obtidos de bancos de dados independentes da plataforma Gene Expression Omnibus (GEO/NCBI). Foram selecionados dois conjuntos de microarray: GSE9750, contendo 33 tumores primários, 9 linhagens celulares e 24 amostras de epitélio cervical normal; e GSE231775, composto por células endo e ectocervicais cultivadas como organoides 3D infectadas por CT (8 amostras). A análise de expressão diferencial foi realizada no software R utilizando o pacote limma. Após normalização dos dados e definição do desenho experimental, ajustou-se um modelo linear para comparação entre grupos. Os genes diferencialmente expressos foram definidos por $\log_2$ fold change ≥ 1 e p ajustado $< 0,05$, com correção de Benjamini–Hochberg. Posteriormente, foi realizada análise de enriquecimento funcional utilizando listas ranqueadas derivadas das estatísticas do modelo linear. Foram empregados Gene Ontology (GO), KEGG e a coleção Hallmark da Molecular Signatures Database (MSigDB) para identificar vias biológicas e conjuntos gênicos enriquecidos, considerando normalized enrichment score (NES), false discovery rate (FDR) e significância estatística ajustada.

RESULTADOS

No banco de dados de câncer cervical, a comparação entre amostras tumorais e epitélio cervical normal identificou 13.516 genes, dos quais 389 estavam superexpressos e 343 subexpressos. Observou-se enriquecimento de processos relacionados à desregulação do ciclo celular, incluindo segregação cromossômica, replicação de DNA e sinalização de p53, enquanto vias associadas à queratinização e ao desenvolvimento da epiderme encontraram-se reduzidas (Figura 1). Os genes com maiores níveis de expressão foram: SPP1, CDKN2A, IGHG1, MMP1 e CXCL8.

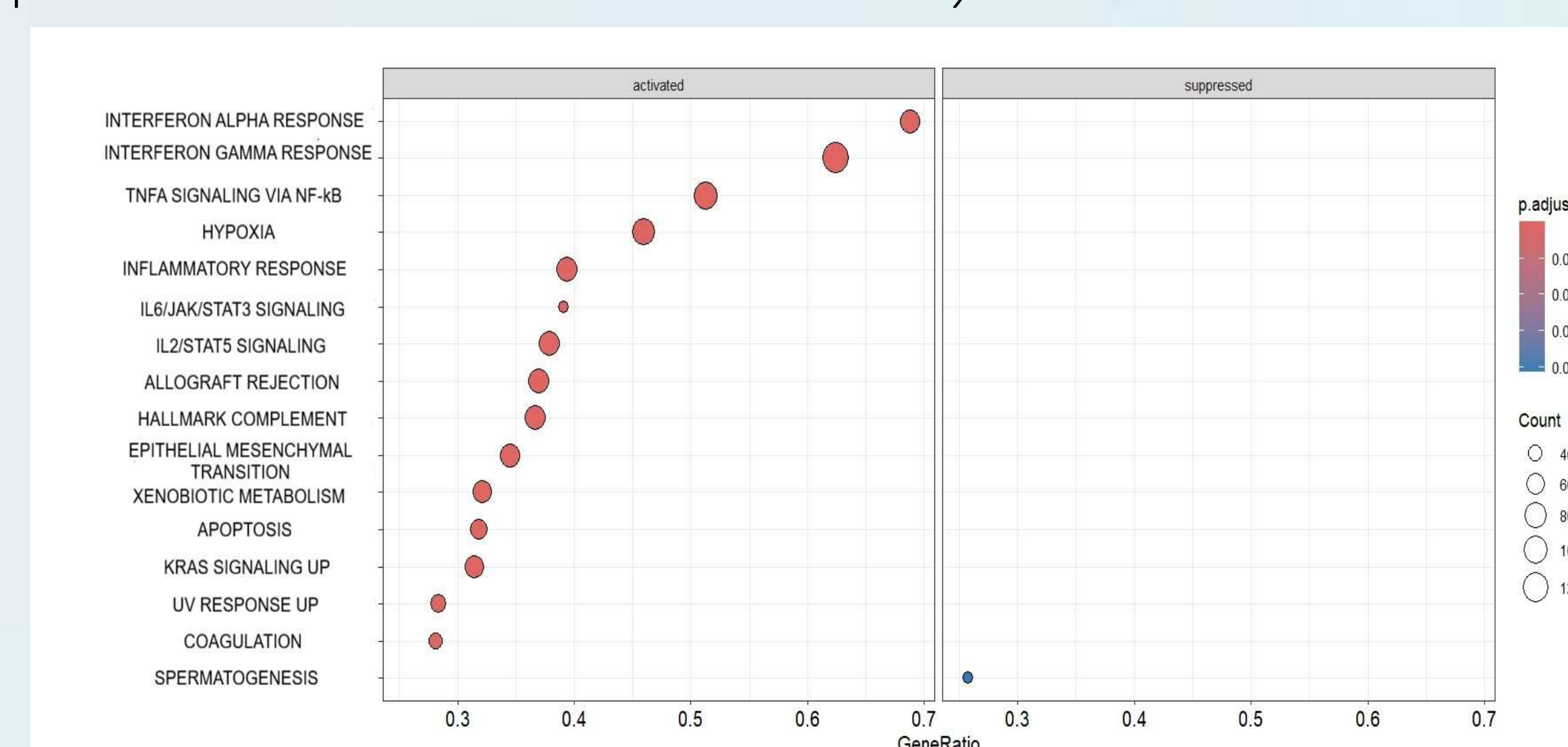
RESULTADOS

Figura 1. Enriquecimento funcional dos genes diferencialmente expressos no perfil transcriptômico de amostras com CCU.



No conjunto de dados da infecção por CT, não foram identificados genes diferencialmente expressos estatisticamente significativos. Ainda assim, observou-se uma assinatura molecular com ativação de resposta mediada por interferons alfa e gama, à sinalização inflamatória dependente de NF- κ B e à via IL6-JAK-STAT3, além de enriquecimentos de termos relacionados aos cílios, axonema, microtúbulos e a via de transição epitélio-mesenquimal (EMT), indicando remodelamento estrutural do epitélio infectado pela bactéria (Figura 2).

Figura 2. Enriquecimento funcional dos genes diferencialmente expressos no perfil transcriptômico de amostras infectadas com *Chlamydia trachomatis*.



CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que a infecção por *Chlamydia trachomatis* promove uma resposta inflamatória robusta, caracterizada pela ativação de vias imunes e remodelamento epitelial. Esses achados reforçam a hipótese de mecanismos moleculares compartilhados entre a infecção persistente e processos envolvidos na carcinogênese cervical.

REFERÊNCIAS

