**O papel da via Wnt/beta-catenina no câncer gástrico**

Luísa Haase Krause Barretto1\*; Caroline Matos Silva1; Pedro José Farias Bach1; Raquel Ribeiro Pires1; Marcus Studart Prata1; Bruna Teixeira Marques2

1Faculdade Técnico-Educacional Souza Marques. Escola de Medicina Souza Marques – Rio de Janeiro - RJ

\*Autor correspondente: luisahaase@yahoo.com.br

**Introdução:** O carcinoma gástrico está entre as principais neoplasias malignas do mundo, ocupando a sexta posição de neoplasia mais incidente e a terceira em relação ao índice de mortalidade mundial. O surgimento dessa patologia está relacionado a diversas alterações genéticas e epigenéticas que interferem nos mecanismos de controle do crescimento e proliferação celular. Um deles é a Via Wnt/beta-catenina que está envolvida no desenvolvimento embrionário, mecanismos de homeostase de células maduras e no processo de carcinogênese. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi analisar as alterações da Via Wnt/betacatenina, envolvida no surgimento de neoplasias, para melhor compreensão do mecanismo patogênico do câncer gástrico. **Método:** Este estudo é uma revisão de literatura com artigos presentes nos bancos de dados da Scielo no mês de junho de 2019. Os descritores utilizados foram “WNT” e “Câncer” e os critérios de seleção: idioma “português”, tipos de literatura “artigo” “citável” e área temática “ciências da saúde”, publicados no período de 2016 e 2019. Foram encontrados 114 artigos e selecionados os títulos que melhor abordassem o tema proposto. Dessa forma, após leitura dos trabalhos, 7 artigos foram considerados elegíveis para a elaboração do presente estudo. **Resultados:** A via de sinalização Wnt/beta-catenina é conhecida como via canônica e sua função é regular a atividade nuclear da beta-catenina na transcrição gênica e subsequente expressão de proteínas. Esta via está frequentemente envolvida na carcinogênese gástrica e várias proteínas dessa via podem sofrer mutação ou serem expressas atipicamente em tecido tumoral gástrico. Foi visto que a desregulação citosólica da proteína beta-catenina está diretamente relacionada ao desenvolvimento de neoplasias.Fisiologicamente, a concentração citosólica de beta-catenina é controlada pela ação de um complexo de destruição, composto pela proteína estrutural Axina, supressor de tumor adenomatous polyposis coli gene product (APC), caseína-quinase-1 (CK1), e glicogênio-sintase-quinase-3-beta (GSK3-beta). A GSK3-beta fosforila a amina terminal da beta-catenina, resultando no reconhecimento e degradação desta pela via ubiquitina-proteossoma. Esse processo mantém os níveis de beta-catenina citosólica baixos, inibindo a ação nuclear da via. A via de sinalização canônica se inicia quando o ligante Wnt se liga ao receptor transmembranoso Frizzled e seu co-receptor LRP5/6. Este complexo recruta o complexo de destruição (Axina, GSK3-beta, CK1, APC) e suas interações levam a ativação de proteínas estruturais Dishevelled (Dsh), responsável pela inibição enzimática da GSK3-beta citosólica. Com isso, não há fosforilação da beta-catenina citosólica, nem sua degradação proteosomal, e consequentemente, ocorre seu aumento citosólico. Em maior concentração, a beta-catenina consegue migrar para o núcleo celular, onde atua como coativador transcricional para diversos genes. Entretanto, os mecanismos que promovem a desregulação da via WNT no câncer gástrico ainda não estão completamente esclarecidos. Vale ressaltar que a via não-canônica também tem relação com a neoplasia gástrica, devido à proteína Wnt-5a, envolvida na progressão do câncer gástrico, sendo sua expressão positiva sinal de melhor prognóstico. **Conclusão:** As alterações da via Wnt/beta-catenina envolvidas no surgimento da neoplasia gástrica, ainda não são conhecidas em sua totalidade, devendo permanecer como objeto de estudos futuros, a fim de que novos tratamentos quimioterápicos possam ser desenvolvidos contra a neoplasia gástrica.

Palavras-chave: beta Catenina; Neoplasias Gástricas; Proteínas WNT.

**REFERÊNCIAS:**

OLIVEIRA, L.A. *et al*. Via canônica do wnt no carcinoma gástrico. **ABCD Arq Bras Cir Dig.** 2019;32(1):e1414.

LINS, R. R. *et al.* Expressão da e-caderina e das proteínas da via de sinalização wnt betacatenina, apc, tcf-4 e survivina no adenocarcinoma gástrico: implicações clínica e patológica. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**,  São Paulo,  v. 29, n. 4, p. 227-231,  dez. 2016.

BOURROUL, G. M. *et al.* The destruction complex of beta-catenin in colorectal carcinoma and colonic adenoma.**Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.14, n.2, p.135-142, jun 2016.