Anais do II Congresso de Ciência e Tecnologia da PUC Goiás
Disponível em: http://pucgoias.edu.br/ucg/prope/pesquisa/anais/2016
ISSN: 2177-3327

APLICAÇÃO DE MODELAGEM ESTRUTURAL DE POLIMORFISMOS DE BASE ÚNICA EM GENES ALVO RELACIONADOS À RESPOSTA RADIOTERÁPICA EM PORTADORES DE CÂNCER DE MAMA

SATYAKI AFONSO NAVINCHANDRA, RENATA DE BASTOS ASCENÇO SOARES
satyafonso@yahoo.com.br

Objetivo: Acessar, através de plataformas de modelagem molecular, quais as alterações causadas à estrutura das proteínas pelos SNP's selecionados, e relaciona-las aos efeitos colaterais de radiação. Comparar as análises de modelagem com os resultados dos ensaios de microarranjos para câncer de mama. **Método:** Com base na sua relevância com relação ao câncer mama e análise prévia foram selecionados os genes CHEK2, BRCA2 e XRCC1, sendo o critério de escolha o resultado das predições de possíveis impactos das trocas sugestivas de mutações danosa às funções metabólicas desempenhas pela proteína mutante, através da ferramenta de predição de impacto funcional eestrutural PolyPhen. Adicionalmente, foram selecionados os ensaios de microarranjos de 78 pacientes do serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge, utilizando o painel Axiom® Exome (Affymetrix®, Inc, USA). As reações adversas à radioterapia foram classificadas segundo o Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) e selecionados os genes de cada SNP de interessenos bancos de dados de cada paciente. **Resultados:** Para os genes, CHEK2, BRCA2 e XRCC1, os polimorfismos selecionados foram Ile200Thr (rs17879961), Ile2944Phe (rs4987047) e Arg399Gln (rs25487), respectivamente. Em uma análise univariada, não houve associação significante do polimorfismo deCHEK2 com a toxicidade cutânea aguda de alto grau (OR=0,667, 95% CI 0,129- 3,442, p=919), nem lesão cutânea tardia (OR=0,806, 95% CI 0,090-7,229, p=0,740). Também não houve significância estatística para BRCA2 (OR=8,250, 95% CI 0,469-145,118, p=0,550) em lesão cutânea tardia, bem como para XRCC1 – lesão aguda (OR=1,435, 95% CI 0,515-4,001, p=0,668), ou tardia (OR=1,741, 95% CI 0,429-7,072, p=0,672). **Conclusão:** As plataformas de modelagem molecular são extremamente úteis na análise de mutações, e podem contribuir com novos estudos de associações entre perfis genéticos de pacientes submetidos à radioterapia. A ausência de correlação estatística significante entre as mutações e os efeitos colaterais em pele e subcutâneo encontradas nos ensaios de microarranjos, não descarta a necessidade de maior aprofundamento das pesquisas em radioterapia individualizada para pacientes com câncer demama.

Palavras-chave: Radiogenômica. Câncer de mama. Modelagem Molecular.