

INICIAÇÃO CIENTÍFICA - BOLSISTA DO CNPQ - MEDICINA

**PROSPECÇÃO IN SILICO DE MUTAÇÕES EM GENES ENVOLVIDOS NO
SURGIMENTO DE SÍNDROMES HEREDITÁRIAS ASSOCIADAS AO
CÂNCER DE MAMA**

Letícia Alves Madeira (leticia.madeira@aluno.unifenas.br)

Leonardo Antônio Costa E Silva (leonardo.antonio@aluno.unifenas.br)

Danielly Beraldo Dos Santos Silva (danielly.silva@prof.unifenas.br)

OBJETIVO: Identificar, em sílico, polimorfismos de nucleotídeo único não sinônimos (nsSNPs) e seu impacto na estrutura e funções de diferentes proteínas, o que pode contribuir para o surgimento das síndromes hereditárias associadas ao câncer de mama (HBOC). **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo original no qual foi utilizado uma abordagem in silico. Os conjuntos de snSNPs para cada gene (BRCA1, BRCA2, TP53, WRAP53, PTEN, CDH1 e STK11) foram recuperados do banco de dados dbSNP do NCBI. Para a análise e predição evolutiva foram utilizadas as ferramentas computacionais SIFT e PANTHER-PSEP. O Genotype to Outcome foi utilizado para a predição dos efeitos dos snSNPs sobre a taxa de mortalidade de pacientes com HBOC. **RESULTADOS:** Inicialmente, foram encontrados 7.588 nsSNPs para todos os genes avaliados. Após a triagem e análise da predição evolutiva, 514 snSNPs foram considerados "prejudiciais" (P deletério $> 0,5$) e 241 foram considerados "benignos". Variantes prejudiciais, como rs28897672 no gene BRCA1, podem contribuir para a instabilidade proteica, desempenhando um papel causal na HBOC. A análise para prever a probabilidade de sobrevivência de pacientes com câncer de mama e que

possuíam os snSNPs avaliados para o BRCA1 e BRCA2, mostrou um pior prognóstico em relação à evolução da doença. CONCLUSÃO: A predição in silico dessas variantes oferece uma visão aprofundada sobre seu potencial impacto na funcionalidade das proteínas associadas ao HBOC. Desta forma, a capacidade de distinguir computacionalmente entre variantes neutras e deletérias (prejudiciais) pode ajudar na compreensão da evolução do HBOC, possibilitando futuramente, a identificação de alvos terapêuticos para o tratamento desta síndrome. FONTE FINANCIADORA: Foram utilizados suportes tecnológicos, como computador e rede de internet, devidamente disponibilizados pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) campus Alfenas-MG, como também recursos advindos como bolsista do CNPq durante o período de setembro de 2023 até agosto de 2024.

Palavras-chave: carcinogênese; genes; síndrome hereditária de câncer de mama e ovário.