

RESUMO - SAÚDE E BEM-ESTAR

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE DE FERRAMENTAS GENÉTICAS PARA A DETECÇÃO DE MUTAÇÕES MAIS COMUNS NO CÂNCER COLORRETAL

Lisandra Campos Cheberle (lisandracheberle@gmail.com)

INTRODUÇÃO: O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia que acomete os segmentos do intestino grosso (cólon, reto e ânus). Constitui um problema de saúde pública sendo o segundo tipo mais incidente e o terceiro que mais mata no Brasil. No entanto, o CCR pode ser considerado como doença passível de detecção precoce ou de prevenção secundária, e parte das mortes pode ser evitada na medida em que se monitore com maior efetividade a história natural da doença. Várias alterações genômicas já foram amplamente descritas em CCR e muitas dessas estão associadas à resistência à terapia direcionada com anticorpos monoclonais do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), fornecendo uma base molecular para a seleção de agentes apropriados no tratamento do CCR e para a identificação prévia de relapso. **Objetivos:** O objetivo desse estudo identifica os principais sítios de mutações nos genes mais frequentemente mutados em CCR e desenvolve ferramentas para a sua detecção por sequenciamento Sanger ou por PCR digital. Compara-se por meio de bancos de dados públicos que acumulam grande coorte de pacientes com CCR incluindo TCGA e cBioPortal de onde as mutações mais

frequentemente são descritas. O locus de cada mutação também é ferramenta de estudo contra o genoma de referência e sítios para a hibridização são identificados para o desenho de primers específicos. Com isso, serão desenvolvidos primers para cada mutação principal, testando sondas para realização do teste em bancada para efetivar a funcionalidade clínica dos primers. Método: Trata-se estudo quantitativo em sílico por meio de análise em banco de dados públicos como: TCGA, NCBI, CBio Portal e OncoKB e analisados em planilhas feitas no Pacote Microsoft 365. Os dados foram coletados entre os meses de março e agosto de 2023, e o público-alvo eram pacientes diagnosticados com câncer de cólon ou reto em estágios de I a III. Resultados: Para uma coorte de 1.948 amostras de estudos com câncer de cólon, os 5 principais genes mutados a nível global: Sendo, as 3 principais mutações para cada gene: APC: R1450, R876 e T1556; TP53: R175H, R273C e R248Q; TTN: R21193C, P11616Q e R3193Q; KRAS: G12D, G13D e A146T; SYNE1: X7175, R6883C e T8698M. Para uma coorte de 1.060 amostras coletadas de pacientes com câncer de reto, os principais genes mutados: Sendo, as 3 principais mutações para cada gene: APC: E1309D, R876 e R213; TP53: R273H, R175H e R248Q; KRAS: G12D, G13D e A146T; FBXW7: R465C, R505C e R479Q; PIK3CA: E545K, E542K e H1047R. Conclusões: Perante os estudos coletados, conclui-se por meio das análises estatísticas que certamente um indivíduo que apresenta alguma mutação em um dos 5 genes, apresenta em outro gene simultaneamente. Além disso, é visto que os genes APC, TP53, KRAS e PIK3CA são mais mutados em ambos os cânceres (cólon e reto).

Palavras-chave: biópsia líquida; câncer; oncologia; patologia molecular; mutação.