

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC




múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Metilação em carcinomas mamários: caracterização e preparo de amostras para MS-MLPA
Autor	DALVANA DANIELIZA MÜLLER
Orientador	RUBIA DENISE RUPPENTHAL

Metilação em carcinomas mamários: caracterização e preparo de amostras para a MS-MLPA.

Dalvana Danelize Müller & Rúbia Denise Ruppenthal - UFRGS

Introdução: O carcinoma mamário apresenta alta heterogeneidade clínica, morfológica e biológica devido à existência de subtipos moleculares distintos associados a prognósticos e alvos terapêuticos específicos. A desregulação epigenética, em particular a metilação do DNA, é conhecida por desempenhar papel-chave nas alterações de expressão gênica observada nos cânceres humanos. Objetivamos verificar a existência de metilação de DNA diferencial entre os distintos subtipos de carcinomas mamários utilizando-se a técnica de *Methylation-Specific Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification* (MS-MLPA). Para tanto, faz-se necessário inicialmente caracterizar a população estudada e preparar as amostras para os estudos de metilação. **Pacientes e Metodologia:** Foram selecionados 141 casos de carcinomas mamários invasivos de uma coorte de 398 mulheres atendidas no Hospital Femina de Porto Alegre, RS no período de janeiro de 2011 a julho de 2015 de um estudo prévio original. Destas pacientes foram obtidas amostras de tecido mamário normal e tumoral bem como informações clinico-patológicas reunidas em um banco de dados. O DNA foi isolado das amostras de tecido tumoral congelado utilizando-se o kit QuiAmp DNA Investigation (Quiagen, Hilden, Germany). A quantidade (ng/ul) e a pureza (razão $A_{260/280}$) do DNA extraída foi mensurada por espectrofotometria utilizando o NanoDrop 2000c (ThermoFisher). **Resultados:** Entre as 141 mulheres incluídas no estudo, a média de idade foi de 51 anos (31-79), sendo a maioria branca (86%), com IMC de 26-29 (39%) e em menopausa (63%). Em relação à história reprodutiva 90% tiveram menarca acima dos 12 anos, mais de duas gestações (73%), ausência de aborto (87%), uso de anticoncepcional oral (79%) como método anticoncepcional por 5 anos ou mais (56%). Com relação à história pessoal de câncer, há 3 casos de diagnóstico prévio de câncer de mama e 2 casos de câncer em outros órgãos. 68% não tem história familiar positiva de câncer de mama em parentes de primeiro grau. A maioria das pacientes foi classificada em estadiamento clínico 3 (64%) no momento da cirurgia. No exame anatomopatológico, tumor ductal não-especial foi o tipo histológico mais frequente (87%), com invasão vascular (56%) e com estadiamento patológico II e III na maioria dos casos (70%). Na classificação molecular por imunohistoquímica, 67% dos tumores eram luminiais (A ou B), 13% HER2 e 20% triplo-negativos. Ao término dos 5 anos de seguimento clínico, observou-se que 23% sofreram recidiva, com sobrevida livre de doença de 17 meses, sobrevida global foi de 21 meses e sobrevida em 5 anos de 87%. O DNA destes tumores foi extraído e quantificado, e apresentaram concentrações que variaram de 5,39 à 562,1 ng/ul (media=86,06), com 85% destas apresentando elevada pureza ($A_{260/280} > 1,8$). Amostras com concentrações inferiores à 40ng/ul foram excluídas do estudo, sendo este o limite mínimo necessário para a análise por MS-MLPA, objetivo principal deste trabalho.