



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Análise de perfis moleculares relacionados a resistência à temozolomida
Autor	LAURA BOOSE DE MENDONÇA
Orientador	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

Análise de perfis moleculares relacionados a resistência à temozolomida

Autor: Laura Boose de Mendonça

Orientador: Eduardo Cremonese Filippi Chiela

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Glioblastoma multiforme (GBM) é um tumor cerebral maligno que possui um prognóstico extremamente desfavorável com uma expectativa de vida de 5 anos inferior a 5%. A temozolomida (TMZ) é o principal medicamento usado para terapia de GBM e age como um alquilante do DNA que induz o dano ao material genético e desencadeia respostas celulares como autofagia, apoptose e senescência. Um dos grandes obstáculos para o tratamento destes tumores é o fato de muitos pacientes apresentarem resistência após alguns ciclos de terapia utilizando TMZ, além de tumores recorrentes. A partir dessa observação, o objetivo deste trabalho é investigar perfis moleculares que possam estar relacionados aos diferentes desfechos do tratamento com TMZ. Uma busca com os seguintes termos: “DNA REPAIR AND temozolomide”; “temozolomide AND resistance”; “glioblastoma”; foi realizada para avaliar genes e proteínas já descritos com atuação resposta e resistência a TMZ. Após, análises genéticas e de expressão gênica foram realizadas, respectivamente, através dos browsers: Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) e UALCAN. Os genes foram separados de acordo com a incidência e a frequência de mutações (COSMIC), nível de expressão e sobrevida (UALCAN). Foram encontradas diferenças ($\alpha=0,05$) na expressão de 12 dos 20 genes selecionados, sendo eles: KDM1A, PIK3CB, RPL3, BTF3, RPL8, ATRX, STAT3, MAPK14, HNRNPA3, EIF5B MELK e ALKBH2. A maioria apresentou maior expressão em comparação ao tecido normal, com exceção dos genes PIK3CB e ATRX. Em relação a mutações, os genes ATRX, SETD2, RPL3 e PIK3CB apresentaram uma taxa de mutação superior à 1% das amostras. Além disso, dois genes apresentaram fator prognóstico (níveis de expressão associados à sobrevida): RPL3 e ALKBH2. A partir desse screening inicial esperamos elucidar potenciais marcadores de resposta e resistência à temozolomida, bem como aprimorar o tratamento encontrando possíveis novos alvos terapêuticos.