

Anais: 3º Simpósio de Especialidades Oncológicas e Seminário de Iniciação Científica do Instituto Mário Penna

IDENTIFICAÇÃO DE VARIANTES EM GENES DA VIA MAPK EM UMA COORTE DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

IDENTIFICATION OF VARIANTS IN MAPK PATHWAY GENES IN A COHORT OF BREAST CANCER PATIENTS

Kassyane Amanda Rodrigues Furtado

Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna; Programa de Pós-Graduação em Bioinformática, Universidade Federal de Minas Gerais.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7438-9473>
E-mail: kassyanefurtado@outlook.com

Thalia Rodrigues de Souza Zózimo

Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8473-2548>
E-mail: thalia.souza@mariopenna.org.br

Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade

Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6907-126X>
E-mail: rafaela.andrade@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Melo

Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9698-5817>
E-mail: carolina.melo@mariopenna.org.br

Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna; Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8839-3491>
E-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Vasco Ariston de Carvalho Azevedo

Afiliação: Laboratório de Genética Celular e Molecular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais; Programa de Pós-Graduação em Bioinformática, Universidade Federal de Minas Gerais.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4775-2280>
E-mail: vasco@icb.ufmg.br

RESUMO

Palavras-chave: Câncer de mama; sinalização MAPK; Medicina personalizada; variantes genômicas; biomarcadores tumorais.

Data de submissão: 28/02/2025.

Data de aprovação: 06/03/2025.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é o tipo de câncer mais prevalente entre mulheres em todo o mundo¹. Globalmente, o CM foi responsável por cerca de 685 mil óbitos em 2020. No Brasil, estima-se cerca de 74 mil novos casos anuais de CM para o triênio 2023-2025, com uma taxa de mortalidade de 16,4%³.

O CM representa uma alta carga de morbidade e mortalidade, com desafios como detecção tardia, barreiras socioeconômicas e baixa conscientização sobre a doença¹. Neste contexto, estratégias baseadas em medicina personalizada (MP) poderão superar os desafios do manejo dessas pacientes.

2. OBJETIVO

Identificar variantes genômicas relacionadas à via de sinalização MAPK em uma coorte de pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital Luxemburgo (HL).

3. MÉTODOS

Alvos da via de sinalização MAPK1, presente no sequenciamento de 35 pacientes com CM obtido usando o QIAseq Multimodal Pan-Cancer Panel (Qiagen), foram selecionados no STRING DATABASE (anotação HSA-5684996 - intervalo de confiança ≥ 0.9). A chamada de variantes foi feita com o software QIAGEN CLC Genomics Workbench 23. Posteriormente, essas variantes foram classificadas no ClinVar para identificação de variantes associadas às vias canônicas e anotação de patogenicidade. Além disso, a associação da sobrevida das pacientes com CM e esse gene foi realizada no Kaplan-Meier Plotter (KMplot).

4. RESULTADOS

Foram identificados 283 genes na via MAPK1. Scripts eliminaram duplicatas e definiram os genes comuns no Multimodal Panel, reduzindo a 55 genes. A chamada de variantes revelou 9.400 variantes nos 55 genes avaliados. Dos quais 11 genes foram predominantemente mutados. O IRS1 se destacou com o maior número de variantes identificadas (418), sendo: 1 provavelmente patogênica, 5 de significância incerta e 406 não reportadas. A análise no Kmploplot mostrou que IRS1 mutado está associado a baixa sobrevida das pacientes com CM [HR 3,6 (1,14-11,33) $p=0,019$].

5. CONCLUSÃO

Esses resultados refletem uma elevada carga de alterações genéticas em genes-chave da via MAPK, frequentemente associados à progressão tumoral e resistência terapêutica. A classificação dessas variantes e sua relação com os desfechos clínicos das pacientes contribuirá para o entendimento das bases moleculares da CM e podem auxiliar na identificação de biomarcadores em prol da MP.

REFERÊNCIAS

1. Pavithran H, Kumavath R, Ghosh P. Transcriptome profiling of cardiac glycoside treatment reveals EGR1 and downstream proteins of MAPK/ERK signaling pathway in human breast cancer cells. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15922. doi:10.3390/ijms242115922.
2. Nahhat F, Doyya M, Zabad K, et al. Breast cancer quality of care in Syria: screening, diagnosis, and staging. *BMC Cancer.* 2023;23:1234. doi:10.1186/s12885-023-11740-2.
3. Instituto Nacional de Câncer. Síntese de resultados e comentários: câncer de mama. Estimativa de 2023-2025 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2023 [citado em 18 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e elaboração do manuscrito: Kassiane Amanda Rodrigues Furtado, Paulo Guilherme de Oliveira Salles, Vasco Ariston de Carvalho Azevedo.

Coleta e Análise de dados: Kassiane Amanda Rodrigues Furtado, Carolina Pereira de Souza Melo, Thalia Rodrigues de Souza Zózimo, Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade de Andrade.

Discussão dos resultados: Kassiane Amanda Rodrigues Furtado.

Revisão e aprovação final do artigo: Paulo Guilherme de Oliveira Salles, Vasco Ariston de Carvalho Azevedo.

ORIGEM DA PUBLICAÇÃO

Apresentação em simpósio, "3º Simpósio Mário Penna e 1º Encontro de Pós-Graduandos".

FINANCIAMENTO

PRONON e FAPEMIG.

APROVAÇÃO ÉTICA

CONEP - CAE: 69651823.7.00000.5121.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG APQ-02564-22), à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED00059-23; FAPEMIG) e ao Programa Nacional de Oncologia, Ministério da Saúde do Brasil (Pronon NUP: 25000.020618/2019-35).