

OTRI6. IDENTIFICAÇÃO DE VARIANTES GÊNICAS COM UTILIDADE CLÍNICA EM CÂNCER.

Fabricio K. Marchini¹; Karla Santos Souza²; Fabiana Poerner²; Elizabeth Sousa da Cunha²; Marco A. Krieger³.

¹ Fiocruz Paraná;

² IBMP - Instituto de Biologia Molecular do Paraná;

³ Fiocruz Paraná; Instituto de biologia molecular do Paraná (IBMP).

INTRODUÇÃO O câncer é uma doença heterogênea que surge a partir do acúmulo de mutações e outras alterações genéticas e epigenéticas, como ampliações, inserções e deleções, ativando oncogenes ou desativando genes supressores de tumor. A classificação dos tumores por características moleculares tem sido utilizada para estratificar os tipos tumorais buscando abordagens terapêuticas mais eficientes, com a prescrição de drogas mais adequadas para cada perfil molecular e menos efeitos indesejados. Utilizando painéis de primers para amplificação e sequenciamento para identificar as variantes gênicas presentes no tumor é possível, através de um único teste, a detecção do perfil molecular presente em um tumor de um paciente.

OBJETIVO O objetivo do trabalho é desenvolver um kit diagnóstico com especial interesse na seleção de regiões gênicas que possam permitir ao oncologista escolher a terapia adequada para o tratamento do câncer baseado nas características moleculares do tumor.

METODOLOGIA O desenvolvimento inclui a seleção de regiões gênicas de interesse, desenho de primers para estas regiões, teste em software para identificação de dímeros, padronização de uma reação de PCR multiplex para a amplificação das regiões e sequenciamento dos amplicons, que será realizado utilizando a plataforma Ion Torrent PGM, juntamente com o desenvolvimento de scripts computacionais para análise das sequências.

RESULTADOS Até o momento foram desenhados, testados para dímeros e validados em pcr individuais, 77 pares de primers para 22 genes. Estas regiões possibilitam identificar 335 variantes e assim direcionar a escolha de 32 drogas existentes.

CONCLUSÃO As próximas etapas do projeto compreendem a padronização das reações de PCR em multiplex e o sequenciamento de DNA de amostras de pacientes, frescas e parafinadas, para validação do teste. O mapeamento genético de cada tipo de tumor possibilita sua classificação molecular, fundamental para o diagnóstico individual, e a escolha de terapia mais adequada para cada paciente.

PALAVRAS-CHAVE: câncer, ngs, diagnóstico, medicina personalizada.