



## Análise da relação do polimorfismo do gene ABCB1 C3435T (MRD) com a resposta à quimioterapia neoadjuvante em mulheres com câncer de mama na região Nordeste do Brasil

José Juvenal Linhares<sup>1</sup>, Diego de Aragão Bezerra<sup>2</sup>, Emmanuelle Coelho Noronha<sup>1</sup>, Kaio César Simiano Tavares<sup>3</sup>, José Jackson do Nascimento Costa<sup>4</sup>, Anderson Weiny Barbalho Silva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia;

<sup>2</sup>Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral- Departamento de Oncologia;

<sup>3</sup>Universidade de Fortaleza - Núcleo de Biologia Experimental (NUBEX);

<sup>4</sup>Universidade Federal do Ceará - Laboratório de Biotecnologia da Reprodução (LABIREP).

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a segunda neoplasia maligna mais prevalente em mulheres no Brasil, sendo responsável por grande número de mortes relacionadas as neoplasias malignas (BRAY et al., 2018). O gene MDR (ABCB1) codifica a glicoproteína P, uma transportadora de membrana, responsável pelo efluxo celular de uma variedade de drogas, xenobióticos, metabólitos celulares e agentes anticancerígenos, estruturalmente independentes (JABIR, et al., 2012). Os polimorfismos genéticos nesse sítio podem modificar a absorção, acumulação no tecido e eliminação de drogas do organismo. Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar a associação entre o polimorfismo (SNPs) do gene ABCB1 C3435T com a resposta à quimioterapia neoadjuvante em mulheres com câncer de mama no Nordeste brasileiro.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado estudo com 32 pacientes do sexo feminino, que usaram os quimioterápicos de forma neoadjuvante. A genotipagem do polimorfismo do gene ABCB1 C3435T foi feita por reação da polimerase em cadeia em tempo real (qPCR). A análise estatística foi realizada por meio do teste exato de Fisher ou Qui-quadrado de Pearson, utilizando o software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) vs20.0.

### RESULTADOS

Os genótipos encontrados para o polimorfismo C3435T estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg e suas distribuições genotípicas foram respectivamente CC= 10 (31,1%), CT= 14 (43,8%), TT= 08 (25,0%) sendo,  $\chi^2$ : 0,86 e P-value > 0,05. As frequências alélicas foram de C= 0,54 e T= 0,46. Não ocorreram diferenças estatísticas entre os genótipos considerando a resposta a quimioterapia neoadjuvante, sendo a presença do alelo T associada a pior resposta do status axilar à quimioterapia neoadjuvante. Um dos maiores desafios no tratamento dessa neoplasia é superar a resistência ao tratamento (quimiorresistência) e um principais fatores envolvidos nesse processo é a superexpressão da glicoproteína-p devido à ativação do gene ABCB1. Essa proteína é responsável pelo efluxo de drogas das células sendo presente em muitos tecidos de forma constitutiva, tais como, no intestino, rins e mamas. O polimorfismo no exón 26 (3435C>T) do gene MDR1 tem um papel fundamental na alteração da funcionalidade da glicoproteína-p. No entanto, no presente estudo não foi possível correlacionar a presença do polimorfismo C3435T com a resposta a quimioterapia neoadjuvante, sendo necessária a realização de novos testes no Brasil envolvendo casuísticas maiores para a validação das respostas encontrada

### APOIO



**Palavras-chaves:** Câncer de mama. Quimioterapia. Polimorfismo. MRD. Expressão gênica