

Nome do inscrito - 04298

Márcia Schneider

marciaraquelschneider@outlook.com

## Título: SUSCETIBILIDADE GENÉTICA, DANO E REPARAÇÃO DO DNA E SUA RELAÇÃO COM O PERFIL FISIOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO

### Resumo:

**Introdução:** O câncer de pulmão é uma patologia grave que compromete o trato respiratório de forma agressiva e debilitante. Pode apresentar inúmeras causas, dentre elas a mais significativa é o tabagismo que implica em 90% dos casos da doença, seguido da poluição ambiental, exposição ocupacional e fatores genéticos, além da debilidade do sistema imunológico, que constituem os outros 10%. O câncer de pulmão se caracteriza pelo comprometimento de seus tecidos, podendo ser de pequenas células (15%) e de não pequenas células (85%). No mundo, atualmente, cerca de 1,8 milhões de pessoas ao ano morrem por câncer de pulmão, sendo a maioria homens com idades entre 20 e 40 anos. A compreensão dos processos fisiopatológicos e genéticos do câncer de pulmão é muito importante para buscar novas alternativas terapêuticas, ou mesmo para preveni-lo. A identificação de alterações genéticas e dano celular pode ser realizada através dos testes de micronúcleos e ensaio cometa enquanto a susceptibilidade ao câncer pode ser identificada por meio de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs). O ensaio cometa avalia níveis de dano que variam de 0 (sem danos) a 4 (grau máximo de dano) sendo esses, passíveis de reparo. Micronúcleos são responsáveis pela marcação do dano permanente e os SNPs são indicadores de possível alteração no DNA, sendo que nesse estudo avaliar-se-á SNP localizados nos genes IL6, VDR e TNF- $\alpha$ . **Objetivo:** Definir o perfil fisiopatológico dos portadores de câncer de pulmão, quantificando o dano e reparação do DNA e identificando susceptibilidade genética. **Metodologia:** Serão avaliados 50 pacientes com câncer de pulmão em tratamento no Centro Integrado de Oncologia do Hospital Ana Nery de Santa Cruz do Sul. Serão incluídos sujeitos com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, com amostras coletadas no período de junho de 2013 a dezembro de 2015. Este estudo será controlado com sujeitos sem o diagnóstico de câncer de pulmão pareados por sexo e idade. Além dos dados sociodemográficos, serão obtidas amostras biológicas constituídas de sangue total, utilizado para a realização do ensaio cometa e extração de DNA para avaliação de SNPs e de células da mucosa oral, necessárias para a realização do teste de micronúcleos. As características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos serão relacionadas com os danos no DNA, observados no ensaio cometa na versão alcalina e com a capacidade de reparo observado via ensaio cometa com metilmetanosulfonato. A susceptibilidade ao câncer será identificada pelos polimorfismos nos genes IL6, VDR e TNF $\alpha$  em portadores de câncer de pulmão e controles. Com este estudo espera-se traçar o perfil fisiopatológico dos portadores de câncer de pulmão, quantificando o dano e reparação do DNA e identificando susceptibilidade genética.

**Palavras-chave:** câncer de pulmão, ensaio cometa, micronúcleos e polimorfismos.

### Abstract

**Title:** Genetic susceptibility, DNA damage and repair and its relation with the physiopathological profile of lung cancer patients

**Introduction:** Lung cancer is a serious disease that affects the respiratory tract in an aggressive and debilitating manner. Among the many possible causes the most significant is smoking (which implies 90% of cases of the disease), followed by environmental pollution, occupational exposure and genetic factors, in addition to the weakness of the immune system, making up the other 10%. Lung cancer is characterized by the commitment of its tissues, cells may be small (15%) and non-small cell (85%). In the world today, about 1.8 million people a year die from lung cancer, most men aged between 20 and 40 years. Understanding the pathophysiological and genetic processes of lung cancer is extremely important to search for new therapeutic

alternatives, or even to prevent it. The identification of genetic and cellular damage changes may be performed through the micronucleus test and comet assay while susceptibility to cancer can be identified using single nucleotide polymorphisms (SNPs). The comet assay assesses damage levels ranging from 0 (no damage) to 4 (maximum degree of damage) being these, liable to repair. Micronuclei are responsible for marking permanent damage and SNPs, indicators of possible changes in the DNA strand. This study will evaluate SNPs located in IL6, TNF- $\alpha$  and VDR genes. Objective: To define the pathophysiological profile of patients with lung cancer, quantifying the damage and repair of DNA and identifying genetic susceptibility. Methodology: The study population will be patients with lung cancer, and the sample will set for 50 patients at the Center for Integrated Oncology (COI) of Hospital Ana Nery in Santa Cruz do Sul. Only subjects over 18 years will be included; both genders, collected from June 2013 to December 2015. This study will be controlled by subjects without a diagnosis of lung cancer matched for sex and age. In addition to demographic data, biological samples comprise whole blood will be obtained for the establishment of the comet assay, and DNA will be extracted for evaluation of SNPs, and oral mucosal cells, for micronucleus test. Expected results: By means of this study is expected to outline the pathophysiological profile of patients with lung cancer, quantifying the damage and repair of DNA and identifying genetic susceptibility. For this sociodemographic and clinical characteristics of individuals will be related with DNA damage, observed through the comet assay using alkaline technique and with the repair capacity observed through the comet assay with metilmetanosulfonato. Cancer susceptibility will be identified through the frequency of polymorphisms in IL6, VDR and TNF- $\alpha$  in patient with lung cancer and controls.

Keywords: lung cancer, comet assay, micronuclei and polymorphisms.

Autor responsável: Márcia Raquel Schneider

Instituição \*- Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Demais autores

Andréia Rosane de Moura Valim- Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Lia Gonçalves Possuelo- Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Andréa Lúcia Gonçalves da Silva-Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)