

Nome do inscrito: 04333 Licerio Vicente Padoin drpadoin@gmail.com

Título: RELAÇÃO DO CITOMA DE ENSAIO DE MICRONÚCLEOS COM O NOMOGRAMA DE ANÁLISE DE RISCO E EXPRESSÃO GÊNICA NA DECISÃO DE QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA (projeto em andamento)

Resumo:

**INTRODUÇÃO:** O Câncer de mama (CM) é um dos principais problemas de saúde pública. Fatores genéticos são a chave para prever o risco de recorrência do CM. O diagnóstico do CM envolve achados mamográficos, ultrassonográficos e / ou clínicos, seguido de biópsia. O tratamento para o CM envolve a remoção cirúrgica do tumor, com ou sem quimioterapia neoadjuvante, radiação, quimioterapia adjuvante e terapia hormonal. Uma decisão sobre a necessidade de quimioterapia é baseada no prognóstico de ocorrência de metástases. Existem basicamente dois métodos para decidir se se deve ou não realizar a quimioterapia: os nomogramas prognósticos (método que leva em conta a morfologia e imuno-histoquímica do tumor para calcular um índice de risco) e do método de análise da expressão gênica, ambos com a finalidade de prever a ocorrência de metástases. A análise da estabilidade genômica (danos no DNA e citotoxicidade) dos pacientes também pode ser um indicador de prognóstico, podendo servir como um terceiro método. O primeiro método (nomograma) fornece uma pontuação, muitas vezes deixando a indicação de quimioterapia duvidosa e ela acaba sendo prescrita em 90% dos pacientes com tumores precoces. Os métodos de expressão gênica estimam a taxa de recorrência, estabelecendo uma decisão clínica. A terceira merece mais estudos. **OBJETIVO:** Neste estudo pretendemos comparar a frequência de alterações celulares e nucleares (teste de citoma de micronúcleos em tumor de células mamárias, linfócitos periféricos e células bucais esfoliadas), com resultados do nomograma de risco (nomogram Memorial Sloan Kettering Cancer Center risk for metastasis) e análise de expressão gênica, para avaliar a taxa de recorrência e desfazer ou não a necessidade de quimioterapia adjuvante em tumores menos diferenciados (teste OncotypeDX), a fim de melhorar a decisão de indicação de quimioterapia em pacientes de câncer da mama. **MÉTODO:** A amostra será de 50 pacientes para os quais serão avaliados o citoma de micronúcleos e o nomograma MSKK. Destes, pelo menos para 20 pacientes serão solicitados os testes OncotypeDX. **RESULTADOS ESPERADOS:** Os resultados deste estudo serão: i) melhorar a qualidade de vida dos pacientes participantes provenientes do SUS, garantindo uma decisão clínica baseada na mais moderna tecnologia disponível para evitar quimioterapia adjuvante (grande toxicidade para os pacientes que não precisam) ; ii) testar os métodos mais apropriados para orientar a decisão clínica, especialmente no que diz respeito ao ambiente SUS; iii) dar um passo inicial para implementar as técnicas nos serviços de saúde do dia-a-dia, por envolver médicos e gerar informações relevantes para futuros estudos; iv) avaliar a possível substituição de testes mais complexos e dispendiosos, como a análise da expressão gênica do câncer de mama, utilizando os marcadores de receptores de estrógeno e progesterona, HER2 e Ki67, testes simples no entanto; v) obtenção de dados sobre a utilidade de qualquer citoma de micronúcleos na mucosa oral, no sangue periférico e em células de tumor mamário de ratos, uma vez que este é o único ensaio preditivo de câncer à nível epidemiológico; vi) avaliar a relação entre as três variáveis.

Palavras-chave: Palavras-chave: câncer de mama, a expressão do gene, imuno-histoquímica, micronúcleos, prognóstico.

Abstract

Title: obesity in schoolchildren: relation between inflammatory markers, oxidative stress and nuclear transcription factor NF-kB

Introduction: According to the World Health Organization (WHO), obesity is a disease on the rise worldwide. Its prevalence is increasing more and more in recent years, because it was placed as a public health problem, it is considered a nutritional disorder

both in developed and in developing countries. In childhood obesity is associated with diet and physical activity, sedentary habits, socioeconomic status and, in Brazil, can also be related to certain region of the country. Obese patients have several factors that influence susceptibility to the presence of excess oxidative lesions, which contribute to a variety of comorbidities. Due to this excess fat, these patients have high circulating levels of inflammatory cytokines and are associated with increased production of reactive oxygen species, which in turn activate a variety of cells, influencing the entry of macrophages to adipose tissue. The origin of inflammation in obesity is associated with overeating, caused by the accumulation of lipids in adipocytes, and consequently a high level of cytokines and acute phase proteins. Generally, these cytokines are not stored, the synthesis is initiated by new gene transcripts as a result of cellular activation. This activation may occur by activation pathways of cellular transcription factor (JNK) and nuclear transcription factor (NF- $\kappa$ B), this regulating the inflammatory response. Objective: To investigate the possible association between oxidative stress, (NF- $\kappa$ B) activation level and the inflammatory process in children with overweight and obesity. Methodology: 200 children and adolescents 7-17 years, of both genders will be evaluated, defined by anthropometric assessment in groups as normal, overweight and obesity. Subjects were selected in primary and middle education schools of public and private network of the city of Santa Cruz do Sul, RS. In addition to demographic data, biological samples will be obtained such as plasma and mononuclear peripheral blood cells, which will be used to determine the inflammatory markers as well as NF- $\kappa$ B, through the technique of bead array flow cytometry (CBA), using kits BD human cytokine. The sociodemographic characteristics will be related to the lipid profile and oxidative stress in order to check for increased production of reactive oxygen species and consequently inflammatory cytokines, which trigger the inflammatory process. This study is expected to draw a profile of this population and to assess whether there is an association between the variables studied and the difference between them in three different groups.

keywords: obesity, inflammation, oxidative stress, cytokines, NF- $\kappa$ B

Autor responsável- Licerio Vicente Padoin

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

Demais autores

Silvia Isabel Rech Franke - Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Daniel Prá - Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Lucas Cappelletti - Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

Micheli Lerch - Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)