

Relevância Clínica da Modulação dos Genes de Reparo de DNA no Câncer Colorretal

Jenifer Saffi¹, Natalia Motta Leguisamo¹, Helena de Castro e Gloria¹, Gustavo Andrezza Laporte², Daniel de Barcellos Azambuja², Antonio Nocchi Kalil².

¹Laboratório de Genética Toxicológica – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Hospital Santa Rita – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

A capacidade de reparo do DNA é determinante não apenas no desenvolvimento de neoplasias, mas também na resposta individual frente à terapia. O câncer colorretal (CCR) está entre as neoplasias malignas mais diagnosticadas no mundo, sendo a terceira em mortalidade. No Brasil, os estados da região sul do Brasil são classificados como de elevada incidência. A maior evidência do envolvimento do sistema de reparo do DNA na patogênese do CCR está na disfunção no reparo de mal pareamento (MMR) encontrado nas versões hereditárias do CCR e em cerca de 15% dos casos esporádicos. Aliado a isto, em razão de o epitélio colônico estar sujeito a constantes injúrias relacionadas a substâncias exógenas (toxinas, álcool, tabagismo) e por possuir uma elevada taxa de regeneração, sua vulnerabilidade frente a situações que danificam o DNA é imensa. Apesar dos diferentes avanços em tratamentos para o CCR e de constantes buscas por otimizar a ação dos quimioterápicos, a sobrevida dos pacientes não se alterou significativamente nos últimos 20 anos. Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa tem investigado a expressão de genes e de proteínas envolvidas em diferentes vias de reparo de DNA sobre o prognóstico e a resposta à quimioterapia em pacientes com CCR esporádico com diferentes status de MMR e correlacionado com dados clinicopatológicos e com as ferramentas atuais de estadiamento, como a escala TNM (do inglês: *tumor-node-metastasis*). Nossos dados revelam que a expressão gênica e proteica das vias de reparo por excisão de bases (BER), de nucleotídeos (NER) e do reparo por recombinação homóloga (HR), além de se apresentarem elevadas no tecido tumoral, possuem valor prognóstico no CCR. Estes resultados apontam, portanto, para a importância dos componentes do sistema de reparo do DNA como marcadores de refinamento do diagnóstico e do prognóstico do câncer colorretal.