



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Associação entre variantes de CRBN e a resposta ao tratamento de mieloma múltiplo com talidomida
Autor	MARILÉA FURTADO FEIRA
Orientador	FERNANDA SALES LUIZ VIANNA

Associação entre variantes de *CRBN* e a resposta ao tratamento de mieloma múltiplo com talidomida.

Mariléa Furtado Feira

Orientadora: Dr^a. Fernanda Sales Luiz Vianna

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Resumo: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela presença de plasmócitos monoclonais, que acomete em sua maioria idosos. O MM apresenta grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, dessa forma, o melhor entendimento da patogênese da doença permitiu um avanço no conhecimento do estadiamento, prognóstico e no tratamento dessa patologia. Ainda assim, percebem-se diferentes respostas clínicas para os diferentes grupos de pacientes. Dentre as classes de medicamentos utilizados no tratamento, a talidomida é a principal representante dos imunomoduladores utilizados no Brasil, exercendo papel fundamental na terapia, de forma que seu uso modificou de maneira importante a sobrevida dos pacientes. A talidomida possui propriedades imunomodulatórias e antiangiogênicas e é utilizada no MM desde a década de 2000, no entanto, apenas após a descoberta da proteína Cereblon (codificada pelo *CRBN*), se iniciaram estudos da resposta da talidomida em nível molecular em pacientes com MM. Estudos clínicos sugerem que a expressão de *CRBN* possa servir como biomarcador para prever a resposta a agentes imunomodulatórios em pacientes com MM. O objetivo desse trabalho foi verificar a existência de associação entre variantes genéticas no gene *CRBN* e a resposta ao tratamento de MM com talidomida. Foram incluídas neste trabalho características clínicas dos pacientes e a ocorrência de efeitos adversos conhecidos decorrentes do tratamento com Talidomida e comparado com a frequência alélica dos polimorfismos *CRBN* rs1672770 intron 10 C>T e *CRBN* rs4183 3'UTR insCAAT. A amostra foi composta por 87 pacientes com MM, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 34711414.5.0000.5327). A amostra estudada apresentou média de idade de 60 anos e maioria apresentava-se no diagnóstico com estadiamento clínico avançado – D&SIII=84%. A maioria dos pacientes (55%) foi submetida a transplante autólogo de medula óssea, sendo CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona) o esquema de quimioterapia de indução mais utilizado (59%). Resposta parcial muito boa, ou melhor, foi atingida em 67,5% dos pacientes. Além disso, neuropatia periférica foi relatada em 55% dos casos. Foi identificada associação entre o genótipo TT (rs1672770) e o genótipo In/In (rs4183) e a progressão clínica após o tratamento de indução ($p= 0.035$ e $p=0.037$, respectivamente). Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre as variantes genéticas e os efeitos adversos. As análises e os resultados desse estudo ainda devem ser melhor exploradas, especialmente no que diz respeito aos demais esquemas terapêuticos utilizados concomitantemente à talidomida. No entanto, os resultados preliminares descritos aqui parecem confirmar o papel do gene *CRBN* no MM. Novas abordagens com *CRBN*, assim como seus alvos em uma amostra maior podem auxiliar no manejo de pacientes com MM em uso de talidomida, maximizando a resposta terapêutica.