

# FACTORES PREDITIVOS DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA NO CANCRO COLORRECTAL: PAPEL DOS POLIMORFISMOS NOS GENES QUE MEDEIAM A RESPOSTA INFLAMATÓRIA

Catarina Rodrigues<sup>1</sup>; Carina Pereira<sup>2</sup>, Rui Medeiros<sup>2</sup>, Mário Dinis-Ribeiro<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Mestre em Oncologia; Enfermeira do Serviço de Oncologia Médica - Centro Oncológico, CHTMAD, EPE;

<sup>2</sup> Grupo de Oncologia Molecular, IPOPG, EPE; ICBAS, Universidade do Porto;

<sup>3</sup> Serviço de Gastrenterologia, IPOPG, EPE;

<sup>4</sup> C.I.N.T.E.S.I.S. – Serviço de Bioestatística e Informática Médica. Faculdade de Medicina do Porto

A partir de uma série consecutiva de doentes oncológicos com cancro colorrectal submetidos a quimioterapia (n=108), foi realizado um estudo de caso-controlo de forma a determinar o papel dos polimorfismos genéticos nos genes que medeiam a resposta inflamatória no processo de evolução da mucosite oral. Foram ainda incluídas outras variáveis para estudo, capazes de influenciar o risco individual para desenvolver este efeito secundário. Contudo, não foram identificadas quaisquer divergências entre géneros, idade média dos participantes, índice de massa corporal, diabetes mellitus, prótese dentária, hábitos tabágicos e alcoólicos e alterações hematológicas nos grupos caso e controlo. A mucosite oral prévia foi identificada numa grande proporção de casos (35%) (vs 0% no grupo controlo,  $p \leq 0.001$ ). Os portadores do alelo A na posição -308G>A no gene TNF- $\alpha$  (genótipos GA e AA) possuem um risco diminuído para desenvolver a mucosite oral (OR=0.266; 95%IC: 0.073-0.964) após os tratamentos de quimioterapia específicos para cancro colorrectal. Para que se possam estabelecer medidas profiláticas e realizar diagnósticos precoces da mucosite oral em indivíduos com cancro colorrectal submetidos a quimioterapia serão necessários estudos ulteriores que incluam os factores preditivos identificados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mucosite oral; polimorfismos genéticos; cancro colorectal; quimioterapia; inflamação.

*From a consecutive series of colorectal cancer patients treated with chemotherapy (n=108), a case-control study was performed, to establish the role of genetic polymorphisms in genes modulating the inflammatory response in the evolution of oral mucositis (OM). However, other variables influencing the individual risk for oral mucositis were included for study. No differences are observed both in gender, mean age of participants, body mass index, diabetes mellitus, dental prosthesis, smoking, alcohol consumption and hematological data changes between cases and controls. Earlier OM was reported in a higher proportion of cases (35%) (vs 0% in controls,  $p \leq 0.001$ ). The TNF- $\alpha$  -308A allele appeared to be associated with a decreased risk for oral mucositis onset (OR=0.266; 95%CI: 0.073-0.964) in colorectal cancer patients treated with chemotherapy. Further studies should be conducted as this may represent a risk marker for this important side-effect after chemotherapy, in a way that may enable to submit patients to preventive strategies and early diagnosis..*

**KEYWORDS:** Oral mucositis; genetic polymorphisms, colorectal cancer, chemotherapy, inflammation.