

## POSSÍVEL PAPEL DOS POLIMORFISMOS DOS GENES *GSTM1*, *GSTT1* E *NQO1* COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

SOUSA-PEREIRA, Nathália<sup>1</sup>; AMARANTE, Marla Karine<sup>2</sup>; OLIVEIRA, Carlos Eduardo Coral de<sup>3</sup>; SAKAGUCHI, Alberto Yoichi<sup>4</sup>; WATANABE, Maria Angelica Ehara<sup>5</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença heterogênea, caracterizada pelo acúmulo de células progenitoras linfóides no sangue e medula óssea. Mecanismos de progressão e resposta ao tratamento podem melhorar a sobrevida do paciente. O metabolismo de drogas é um mecanismo de defesa responsável pela proteção contra agentes tóxicos e as proteínas responsáveis pelo metabolismo são polimórficas podendo alterar a atividade enzimática. Os genes *GSTM1* e *GSTT1* codificam enzimas da fase II e possuem polimorfismos que causam a deleção homocigótica dos genes. O gene *NQO1* é uma redutase e possui um polimorfismo de base única que leva à diminuição da atividade enzimática, aumentando a toxicidade. **Objetivo:** Analisar os polimorfismos dos genes *NQO1* (rs1800566), deleção *GSTT1* e *GSTM1* e os níveis plasmáticos de GST em pacientes infantojuvenis com LLA e controles. **Material e métodos:** Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética (CAAE N°. 17123113.4.0000.5231) e o DNA foi extraído de amostras de sangue de 74 pacientes e 115 controles. Os genes foram amplificados através de PCR multiplex (*GSTT1* e *GSTM1*) e PCR-RFLP (*NQO1*). A quantificação dos níveis plasmáticos de GST foi realizada através de espectrofotometria. O estudo caso-controle foi avaliado por Odds Ratio (OR), adotando um intervalo de confiança de 95%. A análise de correlação foi realizada através do coeficiente de Spearman e Tau<sub>b</sub> de Kendall. **Resultados:** Não foi observada associação significativa entre a variante de *NQO1* e a suscetibilidade à LLA (*NQO1* CT: OR=0,88; IC95%=0,46-1,72; *NQO1* TT: OR=0,87; IC95%=0,25-3,08), bem como também não observamos associação entre a deleção dos *GSTT1* e *GSTM1* e suscetibilidade à LLA (*GSTT1*: OR=1,12; IC95%=0,47-2,65. *GSTM1*: OR=0,70; IC95%=0,35-1,43). Por outro lado, verificamos aumento na concentração de GST no grupo LLA em relação ao controle (p<0,0001). Nenhuma associação foi encontrada entre os genótipos dos polimorfismos e níveis plasmáticos de glutathiona com os parâmetros clínicos. Já as variantes polimórficas do gene *NQO1* foram correlacionados com a recaída dos pacientes (p=0,03). **Conclusão:** O gene *NQO1* neste estudo se mostrou como possível candidato a marcador molecular de prognóstico e/ou progressão para a oncogênese da LLA. Além disso, os níveis elevados de GST no plasma de pacientes sugerem um possível envolvimento desta proteína no tratamento da LLA.

**Palavras-chave:** glutathiona; LLA; marcadores moleculares; polimorfismo genético;

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná. nathaliasousapereira@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná. marlakarineuel@gmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Campus Londrina, Londrina, Paraná. kaducoral@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná. betobiomed93@gmail.com

<sup>5</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná. maewatuel@gmail.com