

ESTUDO DE POLIMORFISMOS NOS GENES DA GLUTATIONA S- TRANFERASE (GSTM1 E GSTT1) E O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA NO ESTADO DO PIAUÍ

Valécia Natália Carvalho da Silva (bolsista do PIBIC/CNPq); Giovanni Rebouças Pinto
(Orientador, *Campus* de Parnaíba - UFPI).

Introdução

O câncer de próstata (CaP) tem provado ser um importante problema de saúde pública mundial, pois representa 10% de todos os cânceres no mundo. No Brasil, é o mais incidente entre os homens nas regiões Nordeste e Sudeste, sendo o mais incidente no Piauí. É uma doença heterogênea e multifatorial, resultando da combinação de múltiplos fatores de risco ambientais e genéticos. Entre estes últimos, vários genes polimórficos que codificam enzimas envolvidas na biotransformação de carcinógenos têm sido associados ao câncer, como é o caso de genes da Glutationa S-transferase (GST), que é uma família de enzimas envolvidas na destoxificação de uma ampla gama de compostos químicos incluindo importantes carcinógenos. Variações polimórficas nesses genes tais como a deleção homozigota (genótipo nulo) nos genes *GSTM1* e *GSTT1*, podem levar à perda da atividade destoxicante da GST, resultando em maiores danos genéticos e conseqüentemente, maiores risco de câncer. Portanto, este estudo objetivou analisar a associação entre os genes *GSTM1* e *GSTT1* e o risco de câncer de próstata na população piauiense.

Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo caso-controle envolvendo 56 pacientes diagnosticados com câncer de próstata no Departamento de Patologia do Hospital São Marcos em Teresina, e 68 controles, representados por idosos saudáveis sem histórico familiar de câncer. O DNA dos indivíduos foi extraído de leucócitos de sangue periférico com o kit Wizard[®] *Genomic DNA Purification* (Promega, Madison, WI, USA). A região polimórfica dos genes *GSTM1* e *GSTT1* (a presença ou ausência do alelo) foram avaliadas por uma reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex utilizando-se como controle positivo interno a amplificação do gene *CYP1A1*. Após a amplificação os produtos foram identificados por eletroforese em gel de agarose a 2% corado brometo de etídeo. A presença ou ausência (genótipo nulo) dos genes *GSTM1* e *GSTT1* foi determinada pela presença ou ausência de uma banda de 480pb e outra de 215pb, respectivamente. Este estudo teve seu protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí.

Resultados e Discussão

Dos 124 idosos analisados, foram utilizadas 56 amostras CaP onde 20 foram *GSTM1* nulo, destes apenas 9 *GSTT1* nulo e somente 2 *GSTM1/GSTT1* nulo. Dos 68 idosos saudáveis analisados, 25 apresentaram genótipo *GSTM1* nulo e 15 *GSTT1* nulo, destes somente 10

foram GSTM1/GSTT1 nulo. (OR = 1,478; IC 95% = 0,5919 – 3,691; p = 0,4954 e OR = 1,047; IC 95% = 0,5012 – 2,185; p = 1,0000, respectivamente).

Muitos estudos tem tentado mostrar a correlação entre as variantes polimórficas de GST e susceptibilidade a doenças como o câncer, entre outras patologias, já que essa classe de enzimas é de grande importância na manutenção da integridade do genoma celular e, como resultado, possui um importante papel na susceptibilidade individual ao câncer.

Conclusão

O valor amostral do polimorfismo, adquirido após amplificação e análise genotípica, demonstrou que não houve associação estatística significativa entre os genes GSTM1 e GSTT1 e o risco de câncer de próstata na população estudada. Entretanto estudos envolvendo um número amostral mais significativo são necessários para elucidar o papel de genes de metabolismo de substâncias xenobióticas, ativação e destoxificação, no processo da carcinogênese prostática.

Apoio: Laboratório de Genética e Biologia Molecular do CMRV e Programa de Iniciação Científica – PIBIC/CNPq.

Referência Bibliográfica

BISELLI, J. M. et al. Polimorfismos GSTT1 e GSTM1 em indivíduos tabagistas com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. **Rev Bras Otorinolaringol**, v. 72, p. 654-8, 2006.

CÁCERES L, D. et al. Interacciones genéticas y genético-ambientales como efecto modificador del riesgo de cáncer de próstata: un diseño «case-only». **Revista médica de Chile**, v. 132, n. 8, p. 961-970, 2004. ISSN 0034-9887.

MORAIS, L. et al. Características mamográficas do câncer de mama associadas aos polimorfismos GSTM1 e GSTT1. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 1, p. 61-6, 2008.

SANTOVITO, A. et al. Polymorphisms of cytochrome P450 1A1, glutathione s-transferases M1 and T1 genes in ouangolodougou (Northern Ivory Coast). **Genetics and Molecular Biology**, v. 33, n. 3, p. 434-437, 2010. ISSN 1415-4757.

SILVA, L. Estimativa 2012 - Incidência de Câncer no Brasil. 2012, 2012. Disponível em: < <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/> >. Acesso em: 2012/08/18.

WHITE, D. L. et al. Genetic variants of glutathione S-transferase as possible risk factors for hepatocellular carcinoma: a HuGE systematic review and meta-analysis. **American journal of epidemiology**, v. 167, n. 4, p. 377-389, 2008. ISSN 0002-9262.

Palavras-chave: Polimorfismo; Câncer de Próstata; GSTM1.