



ANÁLISE DO POLIMORFISMO rs4646437 DO GENE *CYP3A4* EM PACIENTES COM CÂNCER DE BEXIGA E INDIVÍDUOS CONTROLES

SILVA, Isabely Mayara^{1,*}; KAWASAKI, Julia Ayumi Ikeda¹; RODRIGUES, Milene Roldão de Souza¹; PINHEIRO, Laís Capelasso Lucas¹; GUEMBAROVSKI, Roberta Losi¹; BARCELOS, Gustavo Rafael Mazzaron²; CÓLUS, Ilce Mara de Syllos¹; SERPELONI, Juliana Mara¹.

¹ Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

² Universidade Federal de São Paulo, Santos, SP

*Autor correspondente: isabely.silva20@uel.br

Introdução: O câncer de bexiga (CaB) é a neoplasia mais comum em órgãos do sistema urinário. Ele acomete ambos os sexos, porém, em homens a ocorrência desse câncer é 4 vezes maior que nas mulheres. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) brasileiro, cerca de 10.600 novos casos foram diagnosticados em 2020 no país. Neste contexto, o estudo de fatores que influenciam no CaB é importante para a identificação de indivíduos mais suscetíveis à doença, bem como a tumores de pior prognóstico ou com maiores chances de recidiva. A proteína CYP3A4, codificada pelo gene homônimo, é responsável pela metabolização de compostos endógenos e exógenos, participando das reações de oxidação na fase I do metabolismo de drogas. Variantes polimórficas nesse gene podem resultar em indivíduos com diferentes capacidades de metabolização de xenobióticos. **Objetivo:** Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a frequência da variante polimórfica rs4646437 (G>A) do gene *CYP3A4* em pacientes com CaB e compará-la com as frequências de indivíduos controles, bem como associar os

resultados dos pacientes com hábito tabagista, exposição a agrotóxicos e tipo histológico de tumor (invasivo ou não invasivo ao músculo). **Método:** Foram genotipados 268 pacientes e 215 controles por meio da técnica de PCR em tempo real utilizando sonda TaqMan®. Todos os indivíduos participaram de forma voluntária, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e preencheram questionário pessoal. As análises estatísticas empregadas foram regressões logísticas multinominais para avaliar o impacto do polimorfismo rs4646437 do gene *CYP3A4*, sobre a incidência ou não de CaB, ajustados para as variáveis sexo, hábito tabagista, exposição a agrotóxicos e tipo histológico do tumor. Os resultados foram analisados por meio do programa IBM SPSS Statistics 23. **Resultados:** Para o genótipo prevalente GG foram encontradas as frequências de 67,2% em pacientes e 66,2% nos indivíduos controle. A frequência de indivíduos heterozigotos foi de 25% em pacientes e 29,2% nos controles, enquanto os homozigotos raros (AA) foram 7,8% e 4,2% em pacientes e controles, respectivamente. Os resultados obtidos por regressão logística múltipla, ajustada por sexo, hábito tabagista, exposição a agrotóxicos e tipo histológico do tumor não evidenciaram nenhuma associação significativa com a variante alélica ($p > 0,050$). **Conclusão:** Considerando a amostra de pacientes e controles analisada até o momento, os resultados sugerem que o polimorfismo rs4646437 parece não conferir suscetibilidade ao desenvolvimento ou ao prognóstico do câncer de bexiga. Entretanto, nosso grupo de pesquisa está trabalhando para ampliar o número amostral de pacientes (até N=300), bem como parear, na totalidade, por sexo e idade controles e pacientes, o que pode, futuramente, indicar algum papel para o gene *CYP3A4* nesta neoplasia maligna.

Palavras chave: Neoplasia; suscetibilidade; sistema urinário