

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Quimioterapia de indução reduz os níveis extracelulares de proteínas de choque térmico (HSP72), inflamação, lipoperoxidação e promove mudanças na sensibilidade à insulina em crianças e adolescentes recém diagnosticados com leucemia linfoblástica
<b>Autor</b>	LUCAS STAHLHÖFER KOWALEWSKI
<b>Orientador</b>	MAURÍCIO DA SILVA KRAUSE

Quimioterapia de indução reduz os níveis extracelulares de proteínas de choque térmico (HSP72), inflamação, lipoperoxidação e promove mudanças na sensibilidade à insulina em crianças e adolescentes recém diagnosticados com leucemia linfoblástica.

Lucas Stahlhöfer Kowalewski (IC - UFRGS) e Maurício Krause (Orientador – UFRGS)

**Introdução e objetivos:** A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia pediátrica mais comum.

Essa condição está relacionada a um status pró-inflamatório, uma vez que pacientes com leucemia não tratada apresentam níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa e a IL-6, além de apresentarem hiperinsulinemia e resistência à insulina. Inúmeros trabalhos vêm apontando as proteínas de choque térmico (HSPs), em especial a de 72 kDa, como potentes moduladores do quadro de inflamação celular, e, a partir disso, o interesse sobre o papel delas na carcinogênese também tem aumentado. A HSP72 possui uma característica interessante: quando encontrada no meio intracelular (iHSP72), além da sua clássica função de chaperona molecular, é conhecida por seus efeitos anti-inflamatórios e anti-apoptóticos; no entanto, no meio extracelular (eHSP72), possui características pró-inflamatórias, sobretudo pela sua ligação aos receptores de membrana Toll (TLR). Interessantemente, correlações clínicas dos níveis de eHSP72 e leucemia aguda são descritas, onde níveis elevados dessa proteína indicam baixo prognóstico, associado com uma tendência à sobrevivência reduzida. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi descrever a resposta dos níveis de eHSP72 em crianças e adolescentes recém diagnosticados com LLA submetidos à fase de indução da quimioterapia, bem como relacionar a eHSP72 com parâmetros metabólicos, inflamatórios e de estresse oxidativo. **Métodos:** Esse foi um estudo observacional, onde 19 pacientes (n=19; 10♂, 9♀) foram avaliados em dois momentos: antes e depois (28 dias após) da fase de indução à quimioterapia. Ao longo dessa, os pacientes receberam as seguintes drogas: L-asparaginase, metotrexato, prednisona, vincristina e daunorrubicina. Foram analisados, antes e depois da indução, os níveis plasmáticos de proteína C reativa, insulina, cortisol, resistência à insulina (HOMA-IR), os níveis de peroxidação lipídica (TBARS) e os níveis de eHSP72. **Resultados:** Após a fase de indução, os níveis de glicose plasmática reduziram, surpreendentemente, ~25% e, embora a insulina plasmática não tenha sido afetada, com base nos resultados do HOMA-IR, houve um aumento da sensibilidade à insulina pós-tratamento. Os níveis de cortisol, por sua vez, não apresentaram mudanças estatisticamente significativas. CRP, lipoperoxidação e eHSP72, se encontraram estatisticamente reduzidos pós tratamento ( $p < 0.05$ ), denotando um decréscimo nos níveis de inflamação e estresse oxidativo mediado pela fase de indução. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que a fase de indução à quimioterapia é capaz de reduzir os níveis de glicose circulante, bem como de produzir melhoras em parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo, além de reduzir os níveis de eHSP72 e aumentar a sensibilidade à insulina. Por fim, conclui-se que a eHSP72 possui um envolvimento chave como um controlador imune e metabólico, podendo essa ser usada como um marcador de mudanças metabólicas e do sucesso do tratamento.

**Palavras-chave:** leucemia linfoblástica aguda, quimioterapia, HSP72, inflamação e sensibilidade à insulina.