

Carcinogênese de cabeça e pescoço: Impacto do polimorfismo *MTHFD1* G1958A

Jéssika N G Silva¹; Lidia M R B Silva²; Ana Livia S Galbiatti²; Gláucia M M Fernandes³; Mariângela T Ruiz⁴; José Victor Maniglia⁵; Luiz S Raposo⁶; Érika C Pavarino-Bertelli⁷; Eny M Goloni-Bertollo⁷

1- Acadêmica do 2º. ano de Medicina – FAMERP; 2- Mestranda da Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular – UPGEM/FAMERP; 3- Bolsista apoio técnico; 4- Bióloga - UPGEM/FAMERP; 5- Prof.Adj. – Livre Docente, 6- Prof. Msc.- Médico do Depto. de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – FAMERP; 7- Profª.Adj. – Livre Docente do Depto. Bio. Molec. – UPGEM/FAMERP.

Fontes de Financiamento: Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq 2009/2010)

Introdução: O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço é frequentemente diagnosticado em estágios avançados, com poucas opções de tratamento. Os principais fatores de risco associados ao processo tumorigênico são: consumo de tabaco e de álcool, dieta inadequada e infecções virais. Polimorfismos em genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo do folato podem interferir nas concentrações de produtos importantes para a síntese de DNA e reações de metilação. Alterações nesse metabolismo podem contribuir para o processo de carcinogênese e influenciar nas reações de metilação do DNA. **Objetivos:** Investigar o polimorfismo *MTHFD1* G1958A envolvido no metabolismo do folato no risco para o câncer de cabeça e pescoço e verificar a associação entre este polimorfismo com fatores de risco e características clínico-histopatológicas. **Casística e Métodos:** Foram avaliados 694 indivíduos, 240 pacientes no grupo caso (com câncer de cabeça e pescoço) e 454 no grupo controle (sem história de neoplasia), por meio da coleta de dados demográficos, hábitos etilistas e tabagistas, características tumorais e análise molecular. O polimorfismo G1958A do gene *MTHFD1* foi analisado por meio da técnica PCR-RFLP (Análise de Polimorfismo de Comprimento de Fragmento de Restrição), após a extração do DNA genômico do sangue periférico. Para análise estatística foram utilizados os testes de Regressão logística múltipla e qui-quadrado. **Resultados:** Em relação ao gênero, houve predomínio do masculino em ambos os grupos (77,23%). Em consideração aos fatores de risco etilismo e tabagismo, o grupo caso apresentou incidência significativamente maior em relação ao grupo controle. A análise estatística de comparação entre os grupos mostrou que fumo, álcool e idade superior a 42 anos estão relacionadas com câncer de cabeça e pescoço. Interação entre as variáveis e os genótipos revelou que etilismo e tabagismo estão relacionados ao polimorfismo *MTHFD1* G1958A. Na análise molecular, as frequências genóticas GG, GA e AA foram 35,83, 45,83, 18,34% respectivamente, para os casos, e 35,46, 48,68 e 15,86% respectivamente, para os controles. Quanto às correlações clínico-histopatológicas, este polimorfismo foi mais frequente em indivíduos com tumores em estadio III e IV. **Conclusão:** O polimorfismo *MTHFD1* G1958A está relacionado aos hábitos tabagista e etilista, extensão tumoral e sobrevida. Há necessidade de estudos complementares para comprovar a associação de outros genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo do folato e que podem contribuir para desenvolvimento da tumorigênese de cabeça e pescoço.