

ANÁLISE DO POLIMORFISMO C1420T NO GENE *SHMT* NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Vitor R Regiani^{1,6}; Tialfi B de Castro^{1,6}; Ana LS Galbiatti^{2,6}; Maysa Succi^{3,6} Luiz S Raposo^{4,5}; José V Maniglia^{4,5} Érika C Pavarino^{5,6}; Eny M Goloni-Bertollo^{5,6}

¹Mestrando em Ciências da Saúde – FAMERP; ²Doutoranda em Ciências da Saúde – FAMERP; ³Mestranda pelo IBILCE/UNESP; ⁴Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FAMERP; ⁵Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; ⁶Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular – UPGEM

Fonte de Financiamento: CAPES; FAPESP; CNPq – **Apoio:** FAMERP; FUNFARME.

Introdução: A enzima Serina hidroximetiltransferase (*SHMT*), que participa do metabolismo do folato, catalisa a reação reversível de serina e *THF* (tetrahidrofolato) em glicina e 5,10-MTHF, constituindo uma enzima chave na manutenção e regulação da homeostase da concentração de folato e de grupos metil intracelulares. Esta enzima possui um papel significativo na síntese de DNA, proteínas e nas reações de metilação dos ácidos nucleicos. O gene *SHMT* está localizado no cromossomo 17q11.2 e apresenta um polimorfismo no nucleotídeo 1420, com substituição de uma citosina por uma timina. Esta alteração genética pode influenciar doenças relacionadas ao folato e o processo de carcinogênese, por exemplo, o carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CEC) que tem como principais fatores de risco o consumo de álcool acompanhado de tabaco, o que potencializa seus efeitos carcinogênicos. **Objetivo:** Avaliar a influência do polimorfismo C1420T no gene *SHMT* do metabolismo do folato no desenvolvimento de CEC e a associação com gênero, fatores de risco e parâmetros clínicos (sítio primário e TNM). **Metodologia:** Um estudo caso-controle foi realizado com 860 indivíduos na população Brasileira (335 pacientes com CEC e 525 controles sem histórico de câncer). Foi realizada a técnica de PCR em Tempo Real para discriminação alélica e genotipagem das amostras com primers e sondas TaqMan no aparelho StepOne Plus, ambos Applied Biosystems. O teste de Qui-Quadrado foi utilizado para analisar se as frequências genotípicas estão em Equilíbrio de Hardy-Weinberg. O teste de Regressão Logística foi utilizado para comparação entre os grupos e avaliar a associação entre os polimorfismos, dados demográficos e parâmetros clínicos (TNM). **Resultados:** Idade ≥ 49 anos (Mediana, OR= 10.09; CI95%= 6.85-14.88; $p < 0.0001$), etilismo (OR= 2.28; CI95%= 1.53-3.38; $p < 0.0001$), gênero masculino (OR= 5.53; CI95%= 3.49-8.76; $p < 0.0001$) obtiveram resultados significantes, porém o polimorfismo não foi relacionado com a carcinogênese de cabeça e pescoço (OR= 0.96; CI95%= 0.67-1.37; $p = 0.820$). **Conclusão:** São preditores para CEC idade ≥ 49 anos, gênero masculino e etilismo e, apesar da importante função do gene no metabolismo do folato e sua relação com outras vias metabólicas como a metilação do DNA, o polimorfismo C1420T no gene *SHMT* não está relacionado com o carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço no presente estudo.