

DELEÇÃO DE -19pb NO GENE *DHFR* NA CARCINOGENESE DE CABEÇA E PESCOÇO

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

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

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

Introdução: Alterações na via metabólica do folato estão associadas à redução na capacidade de reparo do DNA. A enzima Dihidrofolato redutase (*DHFR*) converte ácido fólico (ingerido) em folato fisiológico reduzido, que é utilizado pelas células no metabolismo e crescimento celular. Estudos demonstram que uma deleção de 19 pares de base (pb) no íntron 1 do gene *DHFR* pode levar a alterações na via metabólica do folato, por meio de alterações na expressão gênica. A expressão elevada de *DHFR*, que pode resultar no aumento da atividade da enzima, a qual tem sido associada à carcinogênese de mama, osteossarcoma e provavelmente em carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, 5º tipo de câncer em casos novos no mundo. **Objetivo:** Investigar a deleção de -19pb no gene *DHFR* em carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CEC) e a associação com gênero, fatores de risco e parâmetros clínicos (sítio primário e TNM). **Métodos:** Um estudo caso-controle foi realizado com 818 indivíduos na população Brasileira (300 pacientes com CEC e 518 controles sem histórico de câncer). A detecção da deleção de 19 pares de base no íntron 1 do gene *DHFR* foi realizada por meio de PCR (Reação em cadeia da Polimerase) e diferenciação por tamanho de bandas, diferenciadas devido a deleção de 19 pares de base. 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 (sítios primários e TNM). **Resultados:** Idade (Mediana= 49 anos; OR= 14.48; IC95%= 9.40-22.31; $p \leq 0.0001$), etilismo (OR= 2.81; IC95%= 1.83-4.31; $p \leq 0.0001$), gênero masculino (OR= 4.97; IC95%= 3.01-8.22; $p \leq 0.0001$) e a presença da deleção de -19pb no gene *DHFR* (OR= 0.45; IC95%= 0.30-0.68; $p \leq 0.0001$) tiveram resultados significativos. **Conclusão:** Idade ≥ 49 anos, hábito etilista, gênero masculino e a presença da deleção de -19pb no gene *DHFR* pode influenciar no desenvolvimento de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço.