

ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS rs1059234 (CDKN1A) e rs2066827 (CDKN1B) NO CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE

Elisangela S. Teixeira, Raquel B. Barbieri, Karina C. Peres, Laura Ward .

Resumo

O câncer de tireoide (CT) é a neoplasia mais comum do sistema endócrino, representando cerca de 1% de todas as neoplasias humanas. Os nódulos tireoidianos (NT) são frequentemente detectados e a prevalência dos nódulos palpáveis é 3 a 7%. Embora se tenha avançado muito na compreensão dos mecanismos envolvidos na gênese do carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), ainda pouco se sabe sobre o papel de alguns genes do ciclo celular. O ciclo celular é uma série de eventos moleculares coletivos pelos quais a célula sofre seu processo de duplicação, dando origem a duas células novas.

Palavras-chave:

Carcinoma Diferenciado de Tireoide, Polimorfismos, Ciclo Celular.

Introdução

Uma grande variedade de proteínas, como as ciclinas, quinase dependentes de ciclina (CDKs) e os inibidores de CDK (CDKIs), atuam em pontos-chave no controle e na progressão do ciclo celular influenciando as células na decisão de prosseguir no ciclo celular ou na apoptose¹⁻². O polimorfismo rs1059234, do gene CDKN1A, localizado dentro da região 3' não traduzida do gene p21, consiste na troca de uma citosina por uma timina e pode afetar a estabilidade do RNAm, contudo, seu papel ainda não foi investigado no CDT³. No gene CDKN1B, a presença do polimorfismo rs2066827 tem mostrado influência na suscetibilidade a diversos tipos de câncer como de ovário, próstata e mama. Avaliar o papel dos polimorfismos rs1059234 (CDKN1A) e rs2066827 (CDKN1B) na suscetibilidade ao CDT. Foram genotipados pela técnica de TaqMan SNP Genotyping 202 pacientes com CDT, sendo 133 mulheres e 36 homens com carcinoma papilífero (CPT) (42,1±10,7 anos), e 26 mulheres e 7 homens com carcinoma folicular (CFT) (45,1±9,5 anos).

Resultados e Discussão

A regressão logística univariada ajustada para sexo, idade e tabagismo demonstrou que a herança do genótipo heterozigótico GT de rs2066827, no gene CDKN1B, aumentava em mais de 60% o risco para o CDT (OR= 1.624, CI 95%: 1.055-2.498; 0,0274). De forma similar, a presença do genótipo alterado (TT) do polimorfismo rs1059234 do gene CDKN1A, mais do que dobrava a chance de desenvolver CDT (OR= 2.742, CI 95%: 1.393-5.396; p=0,0035) como mostrado na tabela 1. Entretanto, não observamos correlação entre o perfil

genético e características clínicas, anátomo-patológicas ou qualquer indicador de agressividade. Também não observamos correlação com a evolução dos pacientes.

Tabela 1. Comparação entre perfis genéticos de pacientes com CDT e população controle, usando análise logística univariada.

Gene	SNP	Genótipo	Caso	Controle	Valor de P	OR (95%)
CDKN1B	rs2066827	TT	102	118	0.0274 ¹	1.164(1.055-2.498)
		TG	80	57		
		GG	20	22		
CDKN1A	rs1059234	CC	73	79	0.0035 ²	2.742 (1.393-5.396)
		CT	89	102		
		TT	38	15		

¹TG vs TT, ²TT vs CC.

Conclusões

Nossos dados sugerem que as variantes polimórficas rs2066827 (CDKN1B) e rs1059234 (CDKN1A) podem influenciar no desenvolvimento do câncer de tireoide, entretanto ainda são necessários novos estudos moleculares para uma melhor compreensão.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente ao Programa Institucional de Iniciação Científica Voluntária da UNICAMP – PICV, e a todos do Laboratório de Genética Molecular do Câncer (GEMOCA).

1. Kastan MB, Bartek J. Cell-cycle checkpoints and cancer. Nature. 2004 Nov 18;432(7015):316-23.
2. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. Nat Rev Cancer. 2009 Mar;9(3):153-66.
3. Huang YS, Fan QQ, Li C, Nie M, Quan HY, Wang L. Quantitative Assessment the Relationship between p21 rs1059234 Polymorphism and Cancer Risk. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(10):4435-8.