

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO ARG194TRP DO GENE XRCC1 COM O CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL: ESTUDO CASO-CONTROLE

Júlia Ferreira de Araújo¹
Marcelo Lucas Rodrigues Costalonga²
Lucas André Silva Bonela³
Sandra Ventorin von Zeidler⁴
Melissa de Freitas Cordeiro Silva⁵

Objetivo: esta pesquisa teve como objetivo investigar a associação do polimorfismo Arginina 194 Triptofano (Arg194Trp) do gene de Complementação Cruzada de Reparo de raios X 1 (XRCC1) com o câncer oral no Espírito Santo, Brasil. **Material e métodos:** foram analisados o material genético de 107 indivíduos, sendo 44 pacientes com Carcinoma Epidermóide Oral (CEO) e 63 controles. O DNA foi extraído a partir de amostras de sangue periférico através do método de extração orgânica, o qual utiliza SDS/proteínase K e Fenol-Clorofórmio. Após a extração, a genotipagem foi realizada pela técnica de *Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) usando a enzima *PvuII*. Os testes qui-quadrado e exato de Fisher foram aplicados para a análise de associação do polimorfismo com as características da população analisada, adotando-se significância quando $p < 0,05$. As frequências genotípicas do grupo controle foram testadas e estavam em Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). **Resultados:** a análise das frequências genotípicas revelou uma associação significativa entre o polimorfismo XRCC1 Arg194Trp e o CEO ($p = 0,041$). O genótipo selvagem CC foi predominante no grupo controle, encontrado em 84,1% dos controles e 65,9% dos casos, sugerindo um possível efeito protetor ao CEO. A frequência do genótipo CT nos casos (34,1%) foi maior que o dobro da observada nos controles (14,3%), indicando que a presença do alelo T em um dos genes desempenha um papel importante na suscetibilidade ao desenvolvimento do CEO na população estudada. O genótipo TT foi incomum, observado em somente um indivíduo do grupo controle. A investigação da combinação dos genótipos CT e TT apresentou significância estatística ($p = 0,037$) em comparação ao homocigoto CC. A presença de ao menos um alelo T, representada pelos portadores do alelo variante (CT e TT), foi mais frequente nos casos (34,1%) do que no grupo controle (15,9%), destacando novamente a associação do alelo T ao CEO. Quanto à frequência alélica, o alelo T foi mais presente nos casos de câncer oral (17%) em comparação aos controles (8,7%), enquanto o alelo C predominou nos dois grupos, sendo 83% para os casos e 91,3% para os controles. Embora a presença do alelo T tenha sido superior nos casos em relação aos controles, essa diferença não atingiu significância estatística ($p = 0,088$). **Relevância científica:** o gene XRCC1 codifica uma proteína de mesmo nome, XRCC1, que atua nas vias de reparo por excisão de base (BER) e de quebras de fita simples (SSB) do DNA. A substituição da Arginina pelo Triptofano na posição 194 da proteína XRCC1 pode alterar sua interação com outras enzimas das vias de reparo, comprometendo a estabilidade genômica. **Conclusões:** os dados deste estudo sugerem que indivíduos heterocigotos CT do polimorfismo Arg194Trp do gene XRCC1 podem apresentar maior suscetibilidade ao CEO na população do Espírito Santo. Esta associação decorre, possivelmente, da redução na eficiência do

¹ Vitória/ES, Brasil. juliaferreira.de@gmail.com

² Vitória/ES, Brasil. marcelolrc06@gmail.com

³ Vitória/ES, Brasil. lucasbonela7@gmail.com

⁴ Vitória/ES, Brasil. sandra.zeidler@ufes.br

⁵ Vitória/ES, Brasil. mcordeiro@salesiano.br

reparo de danos ao DNA, o que favorece o acúmulo de mutações em genes supressores tumorais e proto-oncogenes, que podem levar à tumorigênese oral.