

# ASSOCIAÇÃO DAS VARIAÇÕES POLIMÓRFICAS C481T E G590A DO GENE NAT2 COM O CÂNCER DE CAVIDADE ORAL NO ESPÍRITO SANTO

Marcelo Lucas Rodrigues Costalonga<sup>1</sup>

Júlia Ferreira de Araújo<sup>2</sup>

Renata Bisi Alves<sup>3</sup>

Sandra Ventorin von Zeidler<sup>4</sup>

Melissa de Freitas Cordeiro Silva<sup>5</sup>

**Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar a associação dos polimorfismos C481T e G590A do gene *NAT2* ao risco de carcinoma epidermóide oral (CEO). Trata-se de estudo observacional transversal onde foram incluídos 142 indivíduos, sendo 54 com diagnóstico de CEO e 88 saudáveis. **Material e métodos:** O DNA de leucócitos obtidos de sangue periférico foi extraído pelo protocolo padrão dodecil sulfato de sódio, proteinase K e precipitação por etanol e genotipado pela técnica de PCR-RFLP, utilizando as enzimas de restrição *KpnI* e *TaqI*, para os polimorfismos C481T e G590A respectivamente. As frequências genotípicas e alélicas foram calculadas pelo teste de equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) e sua associação aos aspectos clínicos foi analisada pelos testes exato de Fisher e qui-quadrado. **Resultados:** Para a variante C481T, o comparativo das frequências genotípicas entre os grupos de casos e controles (CC vs CT vs TT) não mostrou significância estatística ( $p = 0,073$ ), em contrapartida, na análise de associação baseada no modelo de dominância (CC vs CT + TT) observou-se uma associação significativa com o CEO ( $p = 0,027$ ), sendo o genótipo CC mais frequente no grupo de casos (35.2% x 18.2%). Portanto, durante o metabolismo pela via O-acetilação, que gera metabólitos reativos que interagem com o DNA desencadeando a carcinogênese, a presença do alelo selvagem C em homozigose, correspondente ao fenótipo rápido, atuaria como intensificador de carcinógenos em indivíduos com CEO, enquanto o alelo mutante (T), presente majoritariamente nos indivíduos controle (49.4%), desempenharia uma função protetora ao reduzir a acetilação e conseqüentemente a bioativação. Entretanto, mesmo que a frequência do alelo C tenha sido maior em indivíduos diagnosticados (61.1%) do que em saudáveis (50.6%), sendo a frequência do alelo T inversamente proporcional (38.9% x 49.4%), é importante ressaltar que a avaliação da diferença nas frequências alélicas entre os grupos não mostrou associação significativa ( $p = 0,087$ ), embora haja tendência. Repetindo os modelos com o polimorfismo G590A, os valores não foram estatisticamente significativos ( $p > 0,05$ ), evidenciando que a presença dessa variação não está associada ao CEO na população estudada. **Relevância científica:** Dessa forma, considerando que a incidência do câncer de cavidade oral é considerada um problema global de saúde pública com 389.485 mil novos casos e 188.230 mil óbitos registrados em 2022 e estimativa de 17.190 mil novos casos por ano no triênio de 2026 à 2028 no Brasil e, considerando que a ocorrência destes tumores está relacionada a fatores de risco como tabagismo e alcoolismo, o estudo de fatores

---

<sup>1</sup> Vitória/ES, Brasil. marcelolrc06@gmail.com

<sup>2</sup> Vitória/ES, Brasil. juliaferreiraa.de@gmail.com

<sup>3</sup> Vitória/ES, Brasil. renatabisi@icb.usp.br

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

<sup>5</sup> Vitória/ES, Brasil. mcordeiro@salesiano.br

genéticos interindividuais, como os polimorfismos, torna-se de grande relevância, uma vez que podem influenciar na expressão e nas atividades enzimáticas de ativação ou eliminação de carcinógenos presentes nos metabólitos gerados a partir dessas substâncias. **Conclusões:** Neste contexto, o gene *NAT2*, codificador da N-acetiltransferase 2, tem um papel de destaque uma vez que atua catalisando reações de acetilação, no entanto estudos com um número maior de indivíduos são necessários para que estes achados e sua correlação com o risco de CEO sejam confirmados.