

## 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 apoptose<sup>1-2</sup>. 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 CDT<sup>3</sup>. 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%)
<i>CDKN1B</i>	rs2066827	TT	102	118	0.0274 <sup>1</sup>	1.164(1.055-2.498)
		TG	80	57		
		GG	20	22		
<i>CDKN1A</i>	rs1059234	CC	73	79	0.0035 <sup>2</sup>	2.742 (1.393-5.396)
		CT	89	102		
		TT	38	15		

<sup>1</sup>TG vs TT, <sup>2</sup>TT 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.