



16º
Encontro de Atividades
Científicas

3º
Seminário de
Iniciação Científica

26 e 27 de novembro de 2013

VARIANTE GENÉTICA NO RECEPTOR DE VITAMINA D E CÂNCER DE BOCA

Autores

BRUNA ELOISA NEGRÃO GARBELINI
REGINA CELIA POLI FREDERICO
EMILY DELALIBERA RUZZON
CINTIA CRISTINA SANTI MARTIGNAGO
ROBERTA LOSI GUEMBAROVSKI

Instituição

UNIVERSIDADE NORTE DO PARANA

Categoria do Trabalho

Iniciação Científica

Introdução

A vitamina D é um hormônio que desempenha um papel crucial em numerosos processos biológicos, entre eles a indução e o controle da proliferação e diferenciação celular. A ação desta vitamina ocorre por meio da ligação ao receptor da vitamina D (VDR) que é codificado pelo gene VDR localizado no cromossomo 12 contendo vários polimorfismos, entre eles o da TaqI. A maioria dos polimorfismos nesse gene está localizada na região regulatória, o que pode gerar alterações na expressão gênica. Portanto, o VDR é essencial para as propriedades da vitamina D contra o câncer. Considerando que o câncer bucal é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo e o terceiro em países em desenvolvimento, existem relatos na literatura averiguando a associação entre o polimorfismo no gene VDR e este tipo de neoplasia, entretanto os resultados são contraditórios. Assim, enfatiza-se a necessidade de mais estudos investigando o polimorfismo no gene VDR e sua possível associação com o câncer de boca.

Objetivos

Este trabalho teve como objetivo determinar a associação entre o polimorfismo TaqI (rs731236) no códon 352 no éxon 9 do gene receptor de vitamina D e o risco de câncer de boca.

Material de Métodos

Participaram do estudo 86 pacientes (58,5 anos \pm 10,7) com câncer de boca e 38 indivíduos livres desta doença (67,3 anos \pm 5,2). Foi realizada a coleta de sangue periférico para extração de DNA genômico utilizando o Kit da Invitrogen. A amplificação do polimorfismo genético TaqI (rs731236) do gene VDR foi avaliada utilizando a sonda TaqMan por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real. Foi utilizado o SNP (rs731236) no códon 352 no éxon 9 do gene VDR onde cada reação foi constituída por: 2 μ L DNA (30ng); 0,5 μ L sonda Taqman; 7,5 μ L H₂O ultra pura; 10 μ L TaqMan® Genotyping Master Mix. Foram conduzidos 50 ciclos divididos em: 95°C por 10 minutos, 95°C - 15 segundos, 60°C por 90 minutos e para finalizar 60°C por 30 segundos. Os indivíduos foram classificados como TT, Tt ou tt. Vale ressaltar que todos os indivíduos deste estudo assinaram o termo livre esclarecido e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética.



16^o
Encontro de Atividades
Científicas

3^o
Seminário de
Iniciação Científica

26 e 27 de novembro de 2013

Resultados e Discussão

A maioria dos indivíduos era do gênero masculino (86,3%), pertencia a etnia branca (83,1%) e 71,8% eram heterozigotos (TC). Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre as frequências genóticas e o câncer de boca (Qui-quadrado=37,2; $p < 0,001$) sendo que, 84,9% dos indivíduos portadores do genótipo heterozigoto (TC) apresentaram câncer de boca. Vários estudos investigando a associação entre o polimorfismo no gene VDR com o aumento do risco para muitos tipos de cânceres tem sido publicados na literatura. Contudo, na maioria dos casos com resultados contraditórios. A primeira razão para este fato se deve a origem da população. Muitos estudos reportam implicações das variações étnicas na distribuição do polimorfismo no gene VDR.

Conclusão

Variantes genéticas no VDR tem sido relacionadas com vários tipos de câncer, entretanto há poucos relatos na literatura desta variação no gene VDR em câncer de boca. Os resultados do presente estudo sugerem que o genótipo CC do gene receptor de vitamina D deve ser um possível fator de risco para o câncer de boca.

Referências

- Prime SS, Thakker NS, Pring M, Guest PG and Peterson IC: Oral Oncol 37: 1-19, 2001.
Malgorzata Malodobra -- Mazur, et al. 2012. ACTA ABP Biochimica Polonica Vol. 59, No 4/2012 627-630
Kivanç Bektas-Kayhan, et al. 2010, In Vivo 24: 755-760 (2010).
Kim Kostner, Nicole Denzer, Cornelia S.L. Muller, Rolf Klein, Wolfgang Tilgen and Jorg Reichrath. Anticancer research 29: 3511-3536 (2009).
Haussler MR, et al. J Bone Miner Res 13: 325-349, 1998.
Uitterlinden SG, et al. Gene 338: 143-156, 2004.
Britton Trabert, et al. Open Access Research Article Breast Cancer Research 2007, 9:R84 1-10..