



Título: **POLIMORFISMO EM VDR *FOKI* (RS2228570) E A RELAÇÃO COM SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER DE PULMÃO**

Augusto Ferreira Weber, Maribel Josimara Bresciani, Márcia Raquel Schneider, Andréia Rosane de Moura Valim, Andréa Lúcia Gonçalves da Silva, Lia Gonçalves Possuelo

Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

E-mail: augustof.weber@gmail.com

Introdução: O câncer de pulmão configura uma doença neoplásica severa e geralmente é detectado em estádios avançados, uma vez que a sintomatologia nos estádios iniciais da doença não é comum. No Brasil, as estimativas de novos casos para esta patologia são de 28.190 casos. Cada vez mais os fatores genéticos estão sendo utilizados para explicar variações em processos inflamatórios e de certa forma de progressão de doenças, podendo ser este um ponto importante para a susceptibilidade das doenças dependentes destes mecanismos. A avaliação de polimorfismos em genes relacionados a processos inflamatórios, como Interleucina 6 (IL6) e o fator de necrose tumoral (TNF α), bem como o gene do receptor de vitamina D (VDR), pode ser um passo importante para demonstrar a modificação do risco individual frente a uma doença neoplásica. **Objetivo:** Associar a presença de polimorfismos nucleotídeo único (SNP) em genes que codificam citocinas de caráter pró-inflamatório (IL6 e TNF α) e de receptor de vitamina D (VDR) com susceptibilidade ao câncer de pulmão. **Método:** Estudo realizado sobre delineamento do tipo caso controle realizado no sul do Brasil, no qual foram inclusas 51 amostras de sujeitos representantes do grupo de caso, com presença de câncer de pulmão e um grupo controle constituído por 55 sujeitos que haviam função pulmonar preservada. Todos os sujeitos presentes no estudo foram submetidos a um questionário abordando informações sociodemográficas, foi realizada também a coleta de sangue periférico para a extração de DNA e genotipagem dos polimorfismos de genes IL6 -174G/C (rs1800795), TNF α -308 G/A (rs1800629) e VDR *FokI* (rs2228570), através da técnica de PCR em tempo real. Os dados foram tabulados em programa estatístico, SPSS 20.0. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, representados por média aritmética com seu respectivo desvio padrão ($\bar{x} \pm dp$) ou expressos em frequência (%). Para avaliar as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui Quadrado. **Resultados:** Dentre os sujeitos avaliados observou-se a prevalência do sexo masculino para ambos os grupos (70,7% CP e 52,7% controle), indivíduos com idade adulta avançada e que se autodeclaravam brancos, com 86,3% de CP e 100% dos controles. Ao avaliar o histórico tabágico destes indivíduos contactou-se uma alta frequência de ex-tabagistas no grupo dos casos (76,5%). Ao analisar as frequências genotípicas dos genes de citocinas pró-inflamatórias, IL6 e TNF α , quando comparadas aos sujeitos controles não foram observadas diferenças estatísticas significativas. Por outro lado, a frequência do genótipo homocigoto TT, este que contém o

alelo considerado de risco, do gene que codifica VDR foi superior ao encontrado no grupo controle ao passo que esta frequência foi estatisticamente significativa ($p= 0,040$), e ainda o genótipo heterozigoto (TC) se mostrou frequente em ambos os grupos (35,3% CP e 56,4% controle). **Considerações**

Finais: A frequência dos polimorfismos em genes de citocinas bem como do receptor de vitamina D tem se mostrado um indutor de processos inflamatórios e no crescimento e diferenciação celular, que estariam conduzindo a carcinogênese. Um polimorfismo em *VDR* conduziria a produção de uma forma menos ativa da proteína afetando sua ação antiproliferativa, antiangiogênico, e os efeitos apoptóticos. A presença desta situação poderia ser um fator esclarecedor quanto à susceptibilidade ao câncer de pulmão.

Palavras-chave: Câncer de Pulmão; Susceptibilidade; Polimorfismos Genéticos; Citocinas Inflamatórias; Receptor de Vitamina D.