



ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE EPHX1 E FATORES DE RISCO EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Nathália Fernanda Gazola¹, Glaucia Maria de Mendonça Fernandes², Anelise Russo², Érika Cristina Pavarino³, Eny Maria Goloni-Bertollo³, João Gomes Netinho⁴

¹Bolsista PIBIC/CNPq da Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular – UPGEM da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

²Pós-Graduanda da UPGEM/FAMERP

³Prof. Adjunto/Livre docente do Depto. Biologia Molecular – UPGEM/FAMERP, São José do Rio Preto, São Paulo;

⁴Prof Adjunto do Depto. de Cirurgia – FAMERP, São José do Rio Preto, São Paulo.

Introdução: O câncer colorretal esporádico (CCRE) é o quinto tipo de câncer mais frequente no Brasil. A carcinogênese do CCRE envolve danos no DNA resultantes de fatores ambientais e/ou de polimorfismos de nucleotídeos únicos em genes que codificam enzimas metabolizadoras de xenobióticos. Dentre essas enzimas, a epoxide hidrolase microsomal (EPHX1) participa da Fase I ou oxidativa da metabolização e seu gene EPHX1 possui dois polimorfismos funcionais, Tyr113His (rs1051740) e His139Arg (rs2234922), que têm sido associados à suscetibilidade para o câncer colorretal esporádico. **Objetivo:** Investigar os polimorfismos EPHX1 Tyr113His e EPHX1 His139Arg, relacionados com o metabolismo dos xenobióticos, no risco de câncer colorretal esporádico, a interação desses polimorfismos com os hábitos de vida (tabagismo e etilismo) e parâmetros clínico-histopatológicos, e avaliar a associação do câncer colorretal esporádico com os fatores sócio-demográficos. **Métodos:** Foi realizado um estudo caso-controle com 641 indivíduos da população brasileira, sendo 241 pacientes com câncer colorretal esporádico e 400 controles (sem histórico de câncer), totalizando 882 indivíduos. As técnicas de PCR em Tempo Real e PCR-RFLP foram realizadas para a genotipagem dos polimorfismos, utilizando Primers e sondas específicos para o polimorfismo Tyr113His do gene EPHX1 éxon 3 para o polimorfismo His139Arg do gene EPHX1 éxon 4. A análise estatística utilizou os testes de Qui-Quadrado e Regressão Logística Múltipla Binária. **Resultados:** Houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos caso e controle para idade superior a 50 anos (OR=8,21; IC 95%=5,49-12,28, p<0,01) e gênero masculino (OR=0,50; IC95%=0,32-0,87, p<0,01). A análise dos polimorfismos não revelou associação com o câncer colorretal esporádico. O tamanho do tumor, envolvimento de linfonodos e sítio primário da doença não foram associados com os polimorfismos. **Conclusão:** Os polimorfismos EPHX1 Tyr113His e EPHX1 His139Arg não estão envolvidos no risco de câncer colorretal esporádico e indivíduos com idade superior ou igual a 50 anos são mais suscetíveis a este tipo tumoral, enquanto aqueles do sexo masculino são menos suscetíveis.

Descritores: Polimorfismos Genéticos; Neoplasias Colorretais; Hábito de Fumar; Álcool; Epóxido Hidrolases.

Financiamento: PIBIC/CNPq; CAPES; FAPESP;