

**R**ESUMO DE TESES E DISSERTAÇÕES/ABSTRACTS OF  
THESES AND DISSERTATIONS**O POLIMORFISMO DO GENE *p53*<sup>72(RP)</sup> NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO E META-ANÁLISE****ANTONIO MÁRCIO TEODORO CORDEIRO SILVA****Endereço atual/Current address:** Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil/Department of Biology, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil; e-mail: msilvajba@uol.com.br**Tese de Doutorado/Doctoral Thesis:** Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil/Postgraduate Program in Cellular and Molecular Biology, Institute of Biological Sciences, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil**Defendida/Defended:** 28.X.2009**Orientador/Advisor:** Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz, Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil/Department of Biology, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

**RESUMO:** O câncer de cabeça e pescoço ocorre nas regiões da cavidade oral, da faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe) e da laringe. Aspectos epidemiológicos evidenciam a etiologia multifatorial das neoplasias de cabeça e pescoço, destacando-se o tabagismo e o etilismo crônicos como principais fatores de risco, seguidos de aspectos nutricionais, infecções por HPV e polimorfismos genéticos. Um polimorfismo frequentemente estudado em Carcinoma de Células Escamosas (CCE) de cabeça e pescoço é o Polimorfismo de Nucleotídeo Único G-C (SNP) no códon 72 do gene *p53*<sup>72(RP)</sup>, que codifica Arginina ou Prolina (Arg ou Pro) na proteína P53. No presente estudo, objetivou-se investigar a distribuição e a potencial associação desse SNP em CCE. O estudo contou com 602 participantes, divididos em: 331 pacientes com CCE de cabeça e pescoço provenientes do Hospital Araújo Jorge (grupo caso) e 271 indivíduos saudáveis selecionados randomicamente na população da cidade de Goiânia, Goiás (grupo controle). As amostras foram processadas e o DNA foi isolado para avaliação molecular por PCR do polimorfismo do gene *p53*<sup>72(RP)</sup>. Realizou-se também uma meta-análise com 29 estudos do tipo caso-controle de avaliação do referido polimorfismo em câncer de cabeça e pescoço. As frequências alélicas de todos os participantes para *p53*Arg e *p53*Pro foram, respectivamente, 73,3% e 26,7% no grupo caso e 74,2% e 25,8% no grupo controle ( $p = 0,119$ ). As frequências genotípicas foram de 56,8% Arg/Arg, 32,9% Arg/Pro e 10,3% Pro/Pro para o grupo caso e de 61,3% Arg/Arg, 25,8% Arg/Pro e 12,9% Pro/Pro para o grupo controle ( $p = 0,137$ ). De acordo com os dados da presente avaliação e da meta-análise, não foi encontrada correlação entre SNP do gene *p53*<sup>72(RP)</sup> e risco de desenvolver CCE de cabeça e pescoço. Por outro lado, ao estratificar os dados por sítio anatômico, o genótipo Arg/Arg se revelou importante fator de risco oncogênico para o desenvolvimento do câncer da orofaringe quando comparado com os outros genótipos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cabeça e pescoço, câncer, faringe, laringe, meta-análise, oral, *p53*, polimorfismo.

**P53<sup>72(RP)</sup> POLYMORPHISM IN HEAD AND NECK CANCER: AN ASSOCIATION AND META-ANALYSIS STUDY**

**ABSTRACT:** Head and neck cancer occur in the oral cavity, pharynx (oropharynx, nasopharynx, and hypopharynx) and larynx. Extensive epidemiologic studies have revealed that chronic tobacco smoking and alcohol consumption are the two main risk factors associated with the multifactorial etiology of head and neck cancer, followed by nutritional factors, HPV infection, and genetic polymorphism. A frequently studied polymorphism in Squamous Cell Carcinoma (SCC) of head and neck is a G-to-C Single Nucleotide Polymorphism (SNP) at codon 72 in p53 gene, which codes for Arginine or Proline (Arg or Pro) in P53 protein. This study aimed at investigating the distribution and potential association of this SNP in SCC. In this study, 602 participants were assessed: 331 cases of head and neck SCC from Araújo Jorge Hospital (experimental group) and 271 healthy individuals randomly selected among the population of Goiânia, state of Goiás (Brazil) (control group). The samples were processed, DNA was isolated and subsequently used for PCR amplification and molecular evaluation of p53<sup>72</sup> gene polymorphism. Additionally, a meta-analysis was carried out using 29 relevant case-control studies of p53<sup>72</sup> SNP genotyping in SCC of head and neck. The allelic frequencies of p53Arg and p53Pro in all participants were, respectively, 73.3% and 27.7% in the experimental group and 74.2% and 25.8% in the control group ( $p = 0.119$ ). Genotypic frequencies were 56.8% Arg/Arg, 32.9% Arg/Pro, and 10.3% Pro/Pro in the experimental group and 61.3% Arg/Arg, 25.8% Arg/Pro, and 12.9% Pro/Pro in the control group ( $p = 0.137$ ). According to the current data and the meta-analysis, no association between p53<sup>72</sup> SNP and the risk to develop SCC of head and neck was found. On the other hand, after stratifying data according to the anatomical site, we observed that the homozygous genotype Arg/Arg is an important oncogenic risk factor associated with oropharynx carcinoma.

**KEY WORDS:** Head and neck, cancer, pharynx, larynx, meta-analysis, oral, p53, polymorphism.