**POLIMORFISMO C677T DO GENE *MTHFR* NO CÂNCER DE TIREOIDE: METANÁLISE DE ESTUDOS CASO-CONTROLE**

Liliane Emilly dos Santos Sousa1; Gustavo Vieira Lopes1; Jacqueline Andréia Bernardes Leão-Cordeiro2; Karina Machado Siqueira2; Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva1.

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás); Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas (EMFB), Goiânia, Goiás.1

Universidade Federal de Goiás (UFG); Faculdade de Enfermagem (FEN); Goiânia, Goiás. 2

**RESUMO**

INTRODUÇÃO:O câncer de tireoide (CT) é a malignidade endócrina 1,2, que representa o nono tipo de câncer mais incidente e a décima causa de mortes por câncer no mundo 3. A enzima metilenotetrahidrofolato redutase (*MTHFR*) é codificada pelo gene *MTHFR*. De acordo com vários estudos, polimorfismos como o *MTHFR* C677T, são capazes de alterar o metabolismo do folato, gerando alterações na metilação do DNA e na expressão gênica, podendo estar associado ao desenvolvimento de CT 2. OBJETIVO:Avaliar a presença do polimorfismo *MTHFR* C677T, no câncer de tireoide. MÉTODOS:Trata-se de uma metanálise. Foram pesquisados, artigos científicos indexados nas bases de dados: da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (*n*=13), PubMed (*n*=14) e ScienceDirect (*n*=275), utilizando os descritores: “*polymorphism*” AND “*methylenetetrahydrofolate reductase*”; “*MTHFR*” AND “*thyroid cancer*”. Dos 302 relatos encontrados, 14 foram excluídos por apresentarem-se em duplicata. Dessa forma, dos 288 relatos restantes, disponíveis com texto completo, 56 foram excluídos por não analisarem o polimorfismo C677T, no CT. Assim, foram incluídos 7 estudos clínicos, publicados em inglês e, entre 2008 e 2018, que comparavam a presença do polimorfismo *MTHFR* C677T, em pacientes com CT (grupo caso) e sem a doença (grupo controle). Para a análise estatística, utilizou-se o software BioEstat 5.3, aplicando-se os testes: do qui-quadrado de heterogeneidade (*χ*2) e de Mantel-Haenszel (*p*<0,05). RESULTADOS:Foram analisados 6.895 indivíduos, dos quais, 48,1% (*n*=3.314) tinham CT e, em 51,9% dos casos (*n*=3.581), os pacientes não apresentavam a doença.A frequência alélica do alelo C, do polimorfismo C677T, foi maior em indivíduos do grupo controle (39,1%; *n*=2.695), em comparação com o grupo caso (34,2%; *n*=2.359). Em relação ao alelo T, este apresentou-se em maior frequência em indivíduos que tinham CT (31,2%; *n*=2.152), em detrimento daqueles que não tinham CT (28,1%; *n*=1.936). A combinação entre as proporções alélicas de C677T, demonstrou que este polimorfismo, não esteve associado ao risco do paciente apresentar o CT (OR=0,926; IC95%=0,848-1,012; *p*=0,09) 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8. CONCLUSÕES:Embora se tenha uma dominância do alelo C, em relação ao T, o polimorfismo C677T, do gene *MTHFR*, não se mostrou associado como fator de risco para a ocorrência de CT, nos indivíduos analisados. Dessa forma, torna-se necessário a realização de mais estudos que busquem estabelecer o papel dos aspectos genéticos na carcinogênese tireoidiana.

Palavras-chave: Genes; Neoplasias da Glândula Tireoide; Polimorfismo Genético.

REFERÊNCIAS:

1 -SIRAJ, A. K.; IBRAHIM, M.; AL-RASHEED, M. et al. Polymorphisms of selected Xenobiotic Genes contribute to the development of Papillary Thyroid Cancer susceptibility in Middle Eastern population. BMC Medical Genetics, n.9, p.61, 2008.

2 - ZARA-LOPES, T.; GIMENEZ-MARTINS, A.P.A.; NASCIMENTO-FILHO, C.H.V. et al. Role of MTHFR C677T and MTR A2756G polymorphisms in thyroid and breast cancer development. Genet and Molecular Research, v.15, n.2, p.1-11, 2016.

3 – GLOBAL CANCER OBSERVATORY (GCO). Disponível em: https://gco.iarc.fr/ Acesso em: 26 de abril de 2021.

4 - FARD-ESFAHANI, P.; FARD-ESFAHANI, A.; SAIDI, P. et al. An increased risk of differentiated thyroid carcinoma in Iran with the 677CT homozygous polymorphism in the MTHFR Gene. The International Journal of Cancer Epidemiology, Detection, and Prevention, v. 35, p.56-58, 2010.

5 - KWEON, S.-S.; SHIN, M.-H.; WILKHOON, H. et al. Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and glutathione S-transferase are not associated with the risk of papillary thyroid cancer in Korean population. Molecular Biology Reports, v.41, n.6, p. 3793-3799, 2014.

6 - PRASAD, V. V. T. S.; WILKHOO, H. Association of the Functional Polymorphism C677T in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene with Colorectal, Thyroid, Breast, Ovarian, and Cervical Cancers. Onkologie, v. 34, n.8, p.422–426, 2011.

7 - OZDEMIR, S.; SILAN, F.; HASBEK, Z. et al. Increased T-Allele Frequency of 677 C > T Polymorphism in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene in Differentiated Thyroid Carcinoma. Genetic Testing and molecular biomarkers, v.16, n.16, p. 780–784, 2012.

8 - YANG, S.; LEE, J.; PARK, Y. et al. Interaction between alcohol consumption and methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in thyroid cancer risk: National Cancer Center cohort in Korea. Scientific Reports, v.8, p. 4077, 2018.