



## INVESTIGAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO TP53 ARG72PRO (rs1042522) E CÂNCER CERVICAL EM MULHERES GAÚCHAS

Jonas Wolf<sup>1</sup>, Thaís da Rocha Boeira<sup>1-2</sup>, Janaina Coser<sup>1-2</sup>, Daniel Simon<sup>1-2</sup>, Nilo Ikuta<sup>1-2</sup>, Vagner Ricardo Lunge<sup>1-2</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Luterana do Brasil- ULBRA

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde – ULBRA.

E-mail: jonasmwolf@gmail.com

### INTRODUÇÃO

O câncer cervical (CC) é uma das neoplasias mais comum entre as mulheres do mundo, sendo o papilomavírus humano (HPV, *human papillomavirus*) reconhecido como agente etiológico pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (MUÑOZ et al, 2003). A progressão da infecção pelo HPV para lesões no colo uterino está diretamente relacionada a fatores de risco ambientais e genéticos (virais ou humanos). Os fatores ambientais que aumentam o risco das mulheres desenvolverem CC (ligados ao comportamento sexual, tabagismo, consumo de álcool, etc) têm sido bastante estudados, já a contribuição dos fatores genéticos (principalmente humanos) ainda não está bem estabelecida. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) no gene TP53 têm sido associados à progressão para CC, pois modificam a síntese e conformação da proteína p53 (supressora tumoral) (KIRK et al, 2002). Estudo anterior, que avalia mulheres da América Central infere a correlação do SNP rs 1042522 com a carcinogênese cervical, em que a presença de prolina no códon 72 da proteína 53, atua predispondo ao CC (KOSHIOL et al, 2009).

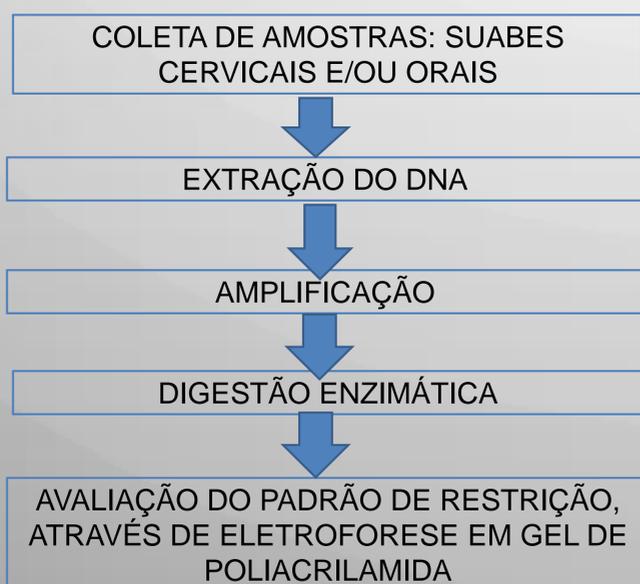
### OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo investigar a associação do SNP rs1042522 com CC em mulheres gaúchas.

### MATERIAIS E MÉTODOS

O delineamento do estudo foi de caso-controle. A metodologia consistiu na aplicação de inquérito epidemiológico e obtenção de amostras de 55 mulheres em tratamento para CC no Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) de Ijuí-RS (grupo caso), e 41 mulheres regularmente atendidas, sem histórico de CC, em um programa de acompanhamento de saúde da mulher da cidade de Cruz Alta-RS (grupo controle).

A extração do DNA humano foi realizada a partir de amostras cervicais e/ou suabes orais, conforme o método de adsorção em sílica, descrito por (BOOM et al, 1990). Logo, a amplificação do gene TP53 foi efetuada pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR, *Polimerase Chain Reaction*) no equipamento VERITI Applied Biosystems, visando amplificar um fragmento de 199pb, para posterior avaliação do SNP rs1042522. Por fim, foi realizada a digestão enzimática com a enzima de restrição *Bst* UI (sítio de reconhecimento CGCG, onde o **G** representa o local do SNP), sendo a análise do padrão de fragmentação realizada por eletroforese em gel de poliacrilamida. As frequências alélicas e genotípicas foram calculadas e comparadas estatisticamente pelo teste qui-quadrado com intervalo de confiança de 95%.



### RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados sócio-demográficos demonstrou que não houveram diferenças estatísticas entre os casos e controles com relação à idade, sexarca, número de parceiros e filhos.

Os dados obtidos a partir da análise do gene TP53, encontram-se na tabela 1.

Tabela 1: Distribuição das frequências alélicas e genotípica onde G: arginina e C: prolina, nos grupos caso e controle, ambos em equilíbrio de Hardy-Weinberg e sem diferença estatística significativa (p=0,775).

Alelo	Genótipo (%)	
	caso	controle
G	73%	68,3%
C	27%	31,7%
Genótipo		
GG	55%	48,8%
GC	36%	39%
CC	9%	12,2%

Tais achados diferem de estudo prévio realizado por Koshiol et al, (2009), onde a frequência alélica C, mostra-se correlacionada com o aumento de chances da carcinogênese. Adicionalmente, novas análises estão sendo realizadas para aumentar o número amostral.

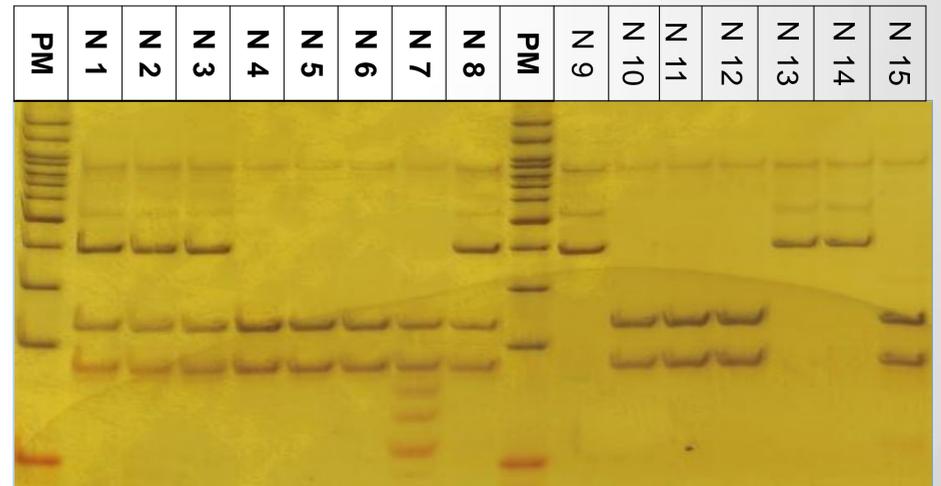


Figura1: Análise em gel de poliacrilamida, após digestão com a enzima de restrição *Bst* UI.

Genótipo	
Arg/Arg	113-86pb
Arg/Pro	199-113-86pb
Pro/Pro	199pb

### CONCLUSÕES

Estes resultados demonstram que não foi observada uma associação entre o SNP rs1042522 e CC em mulheres gaúchas, considerando o número amostral analisado nesta população.

### REFERÊNCIAS

- BOOM, R.C.J.A. et al. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. **Journal of Clinical Microbiology**, v.28, n.3, p.495-503, 1990.
- KIRK, B. W. et al. Single nucleotide polymorphism seeking long term association with complex disease. **Nucleic Acids Research**. v.30; n.15, p.3295-3311, 2002.
- KOSHIOL, J. et al Common genetic variation in TP53 and risk of human papillomavirus persistence and progression to CIN3/cancer revisited. **Cancer Epidemiol Biomarkers** ; v.18, n.5, p.1631-1637, 2009.
- MUÑOZ, N. et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 6, p. 518-527, 2003.