

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero ou cervical (CC) é uma das neoplasias mais comum entre as mulheres do mundo, sendo o papilomavírus humano (HPV, *human papillomavirus*) reconhecido como agente etiológico principal (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 (como comportamento sexual, tabagismo, consumo de álcool) têm sido bastante estudados, mas os fatores genéticos (principalmente humanos) ainda não estão bem estabelecidos. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) no gene da proteína supressora tumoral TP53 têm sido associados à progressão para CC (KIRK et al, 2002).

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação do SNP rs1042522, que ocasiona a modificação Arginina (Arg) / Prolina (Pro) no códon 72 da sequência de aminoácidos da proteína p53 com a progressão para CC em mulheres do estado do Rio Grande do Sul.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção de 242 mulheres para estudo: 86 casos (câncer de colo de útero) e 156 controles

Aplicação de inquérito epidemiológico

Extração do DNA de amostras cervicais ou swabs orais pelo método de adsorção em sílica

Amplificação pela reação em cadeia da polimerase (PCR, Polymerase Chain Reaction)

Digestão com a enzima de restrição *Bst* UI (sítio de reconhecimento CGCG, conforme figura 1).

Avaliação por eletroforese em gel de poliacrilamida.

Determinação das frequências alélicas e genotípicas e análise estatística pelo teste de qui-quadrado

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| DNA | CAG | GGC | CCA | CG*C | GGG | GAG | CAG |
| a.a | Gln | Gly | Pro | Arg | Gly | Glu | Gln |
| Pos | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 |

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| DNA | CAG | GGC | CCA | CC*C | GGG | GAG | CAG |
| a.a | Gln | Gly | Pro | Pro | Gly | Glu | Gln |
| Pos | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 |

Figura 1: Segmentos de DNA e peptídico da proteína p53, onde a troca de C por G no códon 72 do exon 4, delimita uma alternância do a.a (aminoácido) arg: (*CGC) arginina para pro: (*CCC) prolina. *Pos: Posição do a.a.

RESULTADOS

A análise dos dados gerais e sócio-demográficos demonstrou que não houveram diferenças estatísticas entre os casos e controles.

A análise das frequências genotípicas nos grupos caso e controle mostrou que ambos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg e não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$).

Tabela 1: Frequências alélicas e genotípicas, assim como, o valor estatístico de p.

| Alelo | Controles | | Casos | | Valor de p |
|----------|-----------|----|-----------|----|------------|
| | Total (n) | % | Total (n) | % | |
| G | 230 | 74 | 121 | 70 | 0.427 |
| C | 82 | 26 | 51 | 30 | |
| Genótipo | | | | | |
| GG | 91 | 58 | 45 | 52 | 0.465 |
| GC | 48 | 31 | 31 | 36 | |
| CC | 17 | 11 | 10 | 12 | |
| | 156 | | 86 | | |

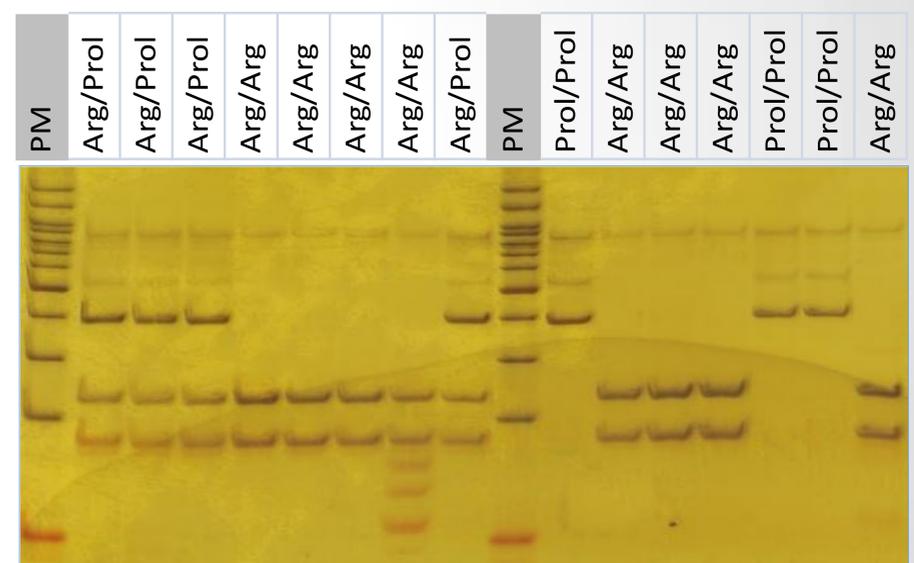


Figura 2: Análise em gel de poliacrilamida, após digestão com a enzima de restrição *Bst* UI. *PM- Peso molecular.

DISCUSSÃO

Tais achados diferem de estudo prévio realizado na Costa Rica, por Koshiol et al, (2009), onde o alelo C apresentou correlação com o aumento de chance de câncer cervical. Entretanto assemelham-se com a metanálise de Mandall et al., (2014), que denota não haver associação do SNP rs1042522 com esta neoplasia.

CONCLUSÃO

Estes resultados demonstram que não foi observada uma associação entre o SNP rs1042522 e câncer cervical em mulheres do estado do Rio Grande do Sul, considerando o número amostral analisado nesta população. Novas análises estão sendo realizadas com a avaliação de outros SNP's (outros alvos moleculares) possivelmente associados ao câncer cervical.

REFERÊNCIAS

- 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.
- MANDAL R.K, YADAV S.S, PANDA A.K. No evidence of correlation between p53 codon72 G > C gene polymorphism and cancer risk in Indian population: a meta-analysis. **Tumour Biol**. v. 1, n. 1, 2014
- 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.