

1001**CARACTERIZAÇÃO DE VARIANTES DOS GENES CCR2, CCR5 E HLA-G COMO POTENCIAIS ALVOS PARA DIAGNÓSTICO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA ESPORÁDICO E HEREDITÁRIO**

José Artur Bogo Chies, Cintia Giongo, Ana Paula Brandalize, Maira Caleffi, Patricia Ashton-Prolla. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

O câncer de mama é o tumor mais prevalente em mulheres. Sua etiologia é complexa, com contribuição de fatores genéticos, ambientais e endócrinos. Estima-se que 5 a 10% dos CM sejam hereditários determinados predominantemente por uma alteração genética de alta penetrância. No entanto, variantes genéticas polimórficas podem modular o processo de carcinogênese, mesmo nos casos hereditários. O objetivo deste estudo foi avaliar quatro variantes polimórficas nos genes que codificam moléculas centrais no Sistema imune, duas em genes que codificam receptores de quimiocinas (CCR2 e CCR5) e duas no gene HLA-G quanto ao seu potencial como marcadores de diagnóstico ou prognóstico. Foram recrutadas 188 mulheres com CM (105 casos familiares e 83 esporádicos) e 151 mulheres sem CM e sem história familiar de câncer (grupo controle). As variantes CCR264I no gene CCR2 e +3142 no gene HLA-G foram genotipadas por PCR-RFLP. CCR5 Δ 32 e a variante 14pb HLA-G foram genotipadas por PCR. Frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas foram estimadas e comparadas entre grupos usando o teste Chi-quadrado ou exato de Fisher. Mulheres com tumores esporádicos tinham diagnóstico mais tardio (57.29 ± 8.457 years, $p < 0.001$) e com características de maior invasividade ($p = 0.02$) quando comparado a mulheres com CM familiar. Foi observada uma maior frequência dos alelos selvagens de CCR2, Val ($p = 0.040$, OR 0.61, 95% CI = 0.38 - 0.98) e CCR5, Wt ($p = 0.032$, OR 0.46, CI 95% = 0.23 - 0.94) e maior frequência haplotípica de ambos alelos selvagens em conjunto (Wt/Val) em mulheres do grupo controle ($p = 0.030$) quando comparado ao grupo de mulheres com câncer familiar. Além disso as variantes 14pb em HLA-G 14pb e CCR264I em CCR2a estavam positivamente associadas a agressividade tumoral nas mulheres com CM esporádico ($p = 0.05$ e $p = 0.039$ respectivamente). Tumores invasivos da mama podem ter seu fenótipo modulado pela presença de variantes nos genes CCR2 e HLA-G. Número do projeto aprovado no GPPG: 11-0572. Palavra-chave: Câncer de mama hereditário, câncer de mama esporádico; invasividade, polimorfismos.