



# ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO ARG72PRO DO GENE TP53 COM O DESENVOLVIMENTO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA

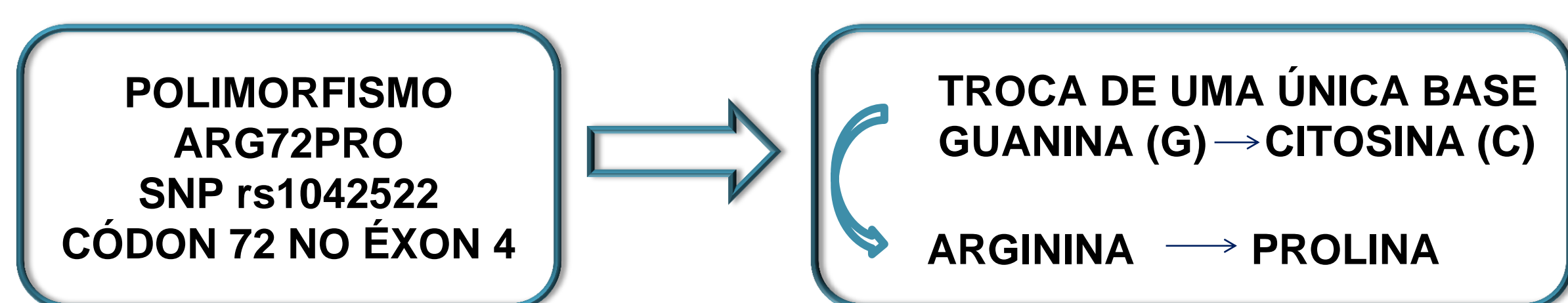
Jóice T. de Bitencorte<sup>1</sup>, Daniel Simon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bolsista de IC PROBIC/FAPERGS-ULBRA, aluna do Curso de Ciências Biológicas, ULBRA, Canoas, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA Canoas, RS.

## INTRODUÇÃO

A hepatite C é uma doença infecciosa causada pelo vírus da hepatite C (HCV) e constitui um grave problema de saúde pública. O HCV é altamente hepatotrópico, podendo causar infecções agudas ou crônicas, que podem evoluir para fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular (HCC). O HCC é o câncer primário de fígado mais frequente e um dos cânceres fatais mais prevalentes atualmente. A cirrose hepática juntamente com infecções crônicas pelos vírus das hepatites B e C constituem o principal fator de risco no desenvolvimento de HCC. Outros fatores de risco estão associados ao HCC, incluindo a suscetibilidade genética. Nos últimos anos, polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) no gene TP53 têm sido associados à progressão para HCC, pois modificam a síntese e conformação da proteína p53 (supressora tumoral), especialmente o polimorfismo Arg72Pro



## OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo investigar a associação do polimorfismo Arg72Pro do gene TP53 com o desenvolvimento de HCC em pacientes infectados cronicamente com o HCV.

## METODOLOGIA

O estudo foi conduzido com 78 pacientes com HCC (casos) e 69 indivíduos saudáveis (controles). O DNA foi extraído a partir de sangue e posteriormente amplificado por reação em cadeia da polimerase (PCR) e o polimorfismo foi avaliado por clivagem com enzima de restrição BstUI e analisado por eletroforese em gel de poliacrilamida.

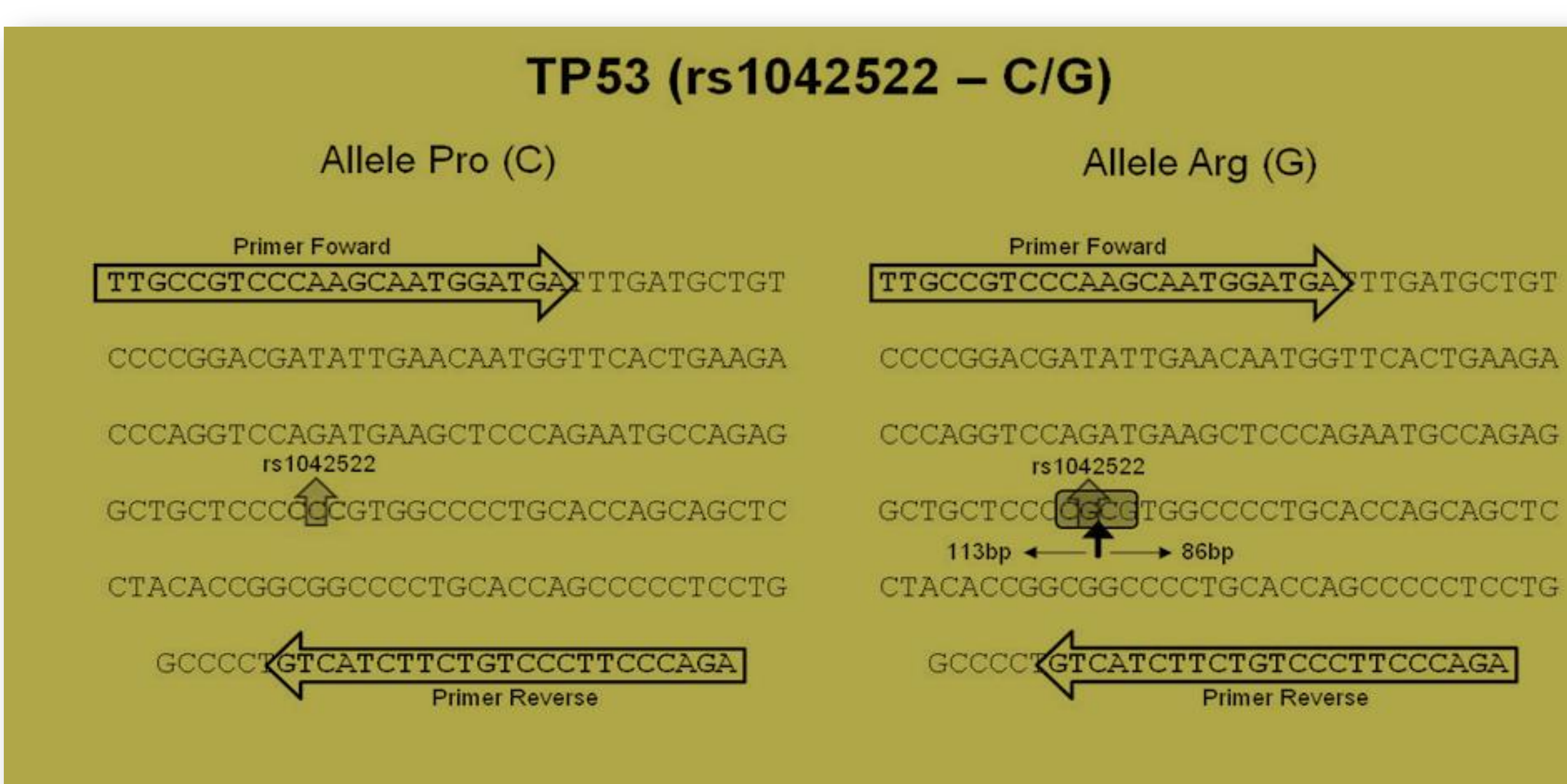
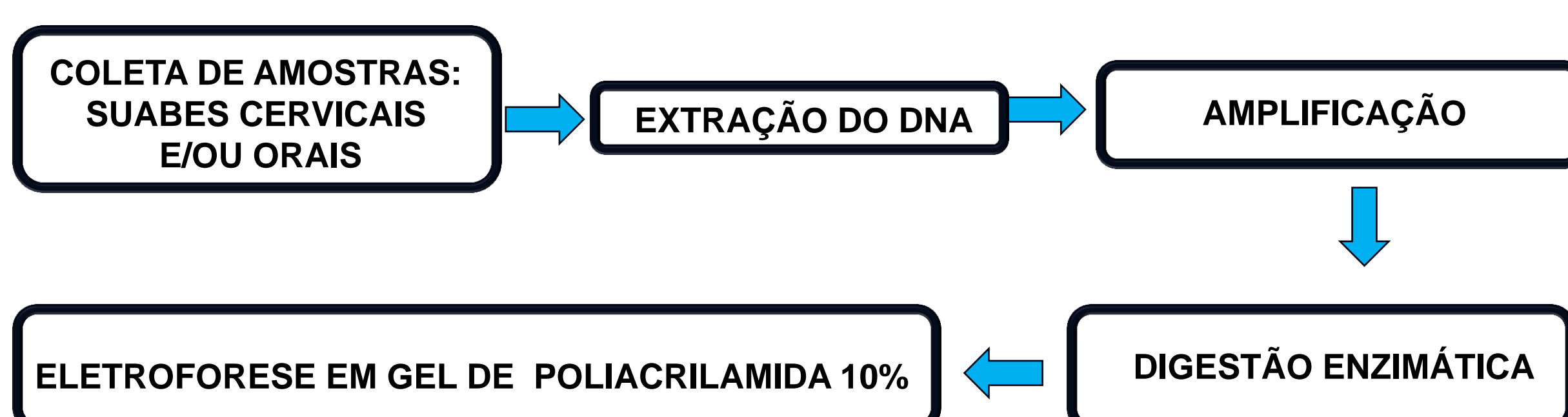


Figura 1: SNP (rs1042522) com seus alelos Pro (C) e Arg (G) e seus respectivos locais de clivagem e os fragmentos formados pela enzima de restrição BstUI

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo Arg72Pro de TP53 estão representadas na Tabela 1. O alelo Arg (G) foi o mais frequente tanto no grupo de casos (68,1%) quanto no grupo controle (72,5%), sem apresentar diferença significativa ( $p=0,234$ ). As frequências genotípicas também não mostraram diferenças significativas entre casos e controles ( $p=0,502$ ), e estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg em ambos os grupos. O SNP rs1042522 no gene TP53 é amplamente estudado na literatura internacional, contudo, os resultados encontrados são conflitantes. Nossos resultados estão de acordo com os achados por Leveri et al. (2004) que não encontraram associação entre o polimorfismo do códon 72 de TP53 com o desenvolvimento de HCC na população caucasiana estudada. Da mesma forma, o estudo de Xu et al. (2011) de não encontraram associação deste polimorfismo com o risco de HCC em uma população chinesa. Em contrapartida, Sumbul et al. (2012) mostraram que existe uma associação do genótipo homocigoto Pro com aumento do risco de desenvolver HCC em uma população da Turquia.

Tabela 1. Frequências alélicas e genotípicas da população estudada.

TP53 Códon 72	Total (n=147)	Casos HCC (n=78)	Controles (n=69)	p
<i>Alelo</i>				0,234
Alelo Arg	203 (69,0)	103 (66,0)	100 (72,5)	
Alelo Pro	91 (31,0)	53 (34,0)	38 (27,5)	
<i>Genótipo</i>				0,502
ArgArg	73 (49,6)	36 (46,2)	37 (53,6)	
ArgPro	57 (38,8)	31 (39,7)	26 (37,7)	
ProPro	17 (11,6)	11 (14,1)	6 (8,7)	

Variáveis expressas em números (porcentagem). Teste de qui-quadrado

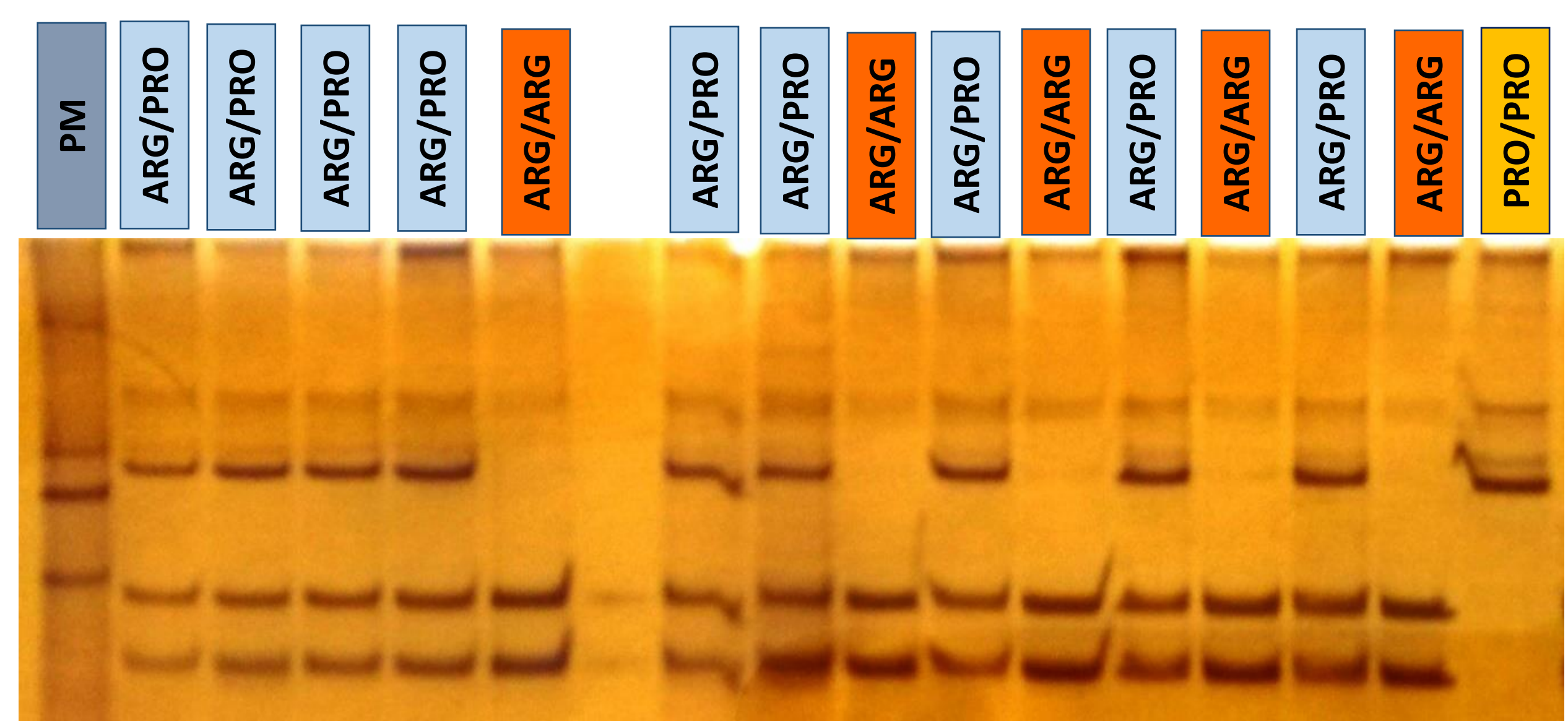


Figura 2: Análise em gel de poliacrilamida, após digestão com a enzima de restrição BstUI. \*PM- Peso molecular.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados do presente estudo não mostraram associação entre o polimorfismo Arg72Pro do gene TP53 e HCC.

## REFERÊNCIAS

- LEVERI M. et al. Codon 72 Polymorphism Of P53 Gene Does Not Affect The Risk Of Cirrhosis And Hepatocarcinoma In Hcv-infected Patients. *Cancer Lett.*, Limerick, V. 208, N. 1, P. 75-9, May 2004.
- XU. Y. et al. A Potentially Functional Polymorphism In The Promoter Region Of Mir-34b/C Is Associated With An Increased Risk For Primary Hepatocellular Carcinoma. *Int. J. Cancer*, New York, V. 128, N. 2, P. 412-7, Jan 2011.
- SUMBUL AT. et al. P53 Codon 72 Polymorphism Is Associated With Susceptibility To Hepatocellular Carcinoma In The Turkish Population: A Case-control Study. *Mol. Biol. Rep.*, Dordrecht, V. 39, N. 2, P. 1639-47, Feb 2012.