



# Polimorfismos nos Genes do Receptor de Estrogênio, Receptor de Progesterona e Serina-Treonina Quinase e fatores de risco para câncer de mama em mulheres submetidas a mamografia

Giacomazzi J, Schmidt AV, Aguiar E, Bock H, Pereira MLS, Schuler-Faccini L, Giugliani R, Caleffi M, Camey SA, Ashton-Prolla P.



# Introdução

- ✓ O câncer de mama é um problema de saúde pública, acometendo cerca de 50.000 mulheres Brasileiras a cada ano;
- ✓ É uma doença complexa, causada pela combinação de fatores de risco genéticos e ambientais;
- ✓ Polimorfismos genéticos de baixa penetrância têm sido associados a um aumento de risco para o desenvolvimento da doença, porém existem poucos estudos na população brasileira sobre a freqüência destes polimorfismos;
- ✓ No presente estudo, determinamos a freqüência de polimorfismos associados a maior risco para câncer de mama na literatura e investigamos a relação destes com fatores de risco já estabelecidos para câncer de mama.



# Introdução

## Gene do receptor de estrogênio:

### Polimorfismo *ERα-397 PvuII C/T*

- Alelo T – aumento de risco para câncer de mama;  
associado a história familiar positiva da doença;  
associado a maior densidade mamográfica;

### Polimorfismo *ERα-351 XbaI A/G*

- Alelo A – aumento de risco para câncer de mama;  
associado a maior índice de massa corporal;  
associado a história familiar positiva;  
associado a maior densidade mamográfica;

## Gene do receptor de progesterona (polimorfismo *PR PROGINS*)

- Alelo A2 – aumento de risco para câncer de mama;  
associado a maior índice de massa corporal;

## Gene serina-treonina quinase (polimorfismo *STK15 F31I*)

- Alelo A – aumento de risco para câncer de mama;  
associado a sobrepeso em pós-menopáusicas.



# Metodologia

- ✓ Tamanho da amostra: 750 indivíduos
- ✓ Características: mulheres com idade entre 40-69 anos, sem câncer de mama, participantes do Programa de Rastreamento Mamográfico no Núcleo Mama Porto Alegre (NMPOA);
- ✓ Dados clínicos e fatores de risco: obtidos por revisão de prontuário, por questionário sobre fatores de risco para câncer de mama e heredograma;
- ✓ Estimativa do risco de câncer de mama ao longo da vida : modelo de Gail<sup>1</sup>.
- ✓ Análises moleculares: realizadas pelos métodos de PCR e PCR em Tempo Real.

*PCR = polymerase chain reaction*

<sup>1</sup> Gail et al., 1998.



# Resultados

- ✓ Para os polimorfismos *PR* PROGINS e *STK15* F31I as freqüências gênicas e genóticas não diferiram significativamente daquelas descritas na literatura para a maioria dos estudos realizados em populações caucasianas;
- ✓ Para os polimorfismos do gene *ER $\alpha$*  a distribuição dos genótipos foi significativamente distinta daquela descrita na grande maioria dos estudos realizados;
- ✓ A distribuição dos genótipos para todos os polimorfismos estudados estava de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg.



# Resultados

## Polimorfismo *ERα-351 XbaI* (alelo de risco: A)

- ✓ Genótipo AA e presença de 2 ou mais familiares com CM e/ou ovário ( $p=0,02$ );
- ✓ Genótipo GG e menarca  $\geq 14$  anos ( $p=0,02$ );

## Polimorfismo *PROGINS* (alelo de risco: A2)

- ✓ Genótipos A2A2 e A1A2 e maior estimativa de risco de desenvolver câncer de mama em 5-anos em mulheres pós-menopáusicas pelo modelo de Gail ( $p=0,03$ );
- ✓ Genótipos A2A2 e A1A2 e maior índice de massa corporal em mulheres pós-menopáusicas ( $p=0,04$ ).



# Resultados

## Polimorfismo *F31I* (alelo de risco: A)

- ✓ Associação entre os genótipos *AT* e *AA* e densidade mamográfica moderadamente densa (tecido fibroglandular em 50-75% do tecido mamário) em mulheres pré-menopáusicas ( $p=0,02$ );
- ✓ Associação entre o genótipo *TT* e mamas menos densas (tecido fibroglandular em 0-50% do tecido mamário) em mulheres pré-menopáusicas ( $p=0,02$ );
- ✓ Genótipo *TT* e idade da menarca  $\geq 12$  anos ( $p=0,02$ ).



# Conclusões

- ✓ Foi encontrada associação entre alguns genótipos de maior risco para câncer de mama e alguns fatores de risco conhecidos para a doença;
- ✓ Estas associações devem ser melhor exploradas em estudos caso-controle quanto à sua significância;
- ✓ As freqüências dos polimorfismos obtidas nesse estudo poderão servir como referência para futuras investigações nesta e em outras populações.





## Fomento:

- Susan G Komen for the Cure
- FAPERGS
- CNPq

## Apoio:

- IMAMA, NMPOA
- Associação Hospitalar Moinhos de Vento
- Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Contato: [pprolla@hcpa.ufrgs.br](mailto:pprolla@hcpa.ufrgs.br)



Poster: 698

Giacomazzi et al., 2008.

