

**CANCEROLOGIA**

ESTUDO DA VIA DE SINALIZAÇÃO DE P53 EM MULHERES COM INFERTILIDADE E ENDOMETRIOSE: PAPEL DOS POLIMORFISMOS NOS GENES TP53, MDM2 E LIF

DIEGO PASKULIN; PATRICIA KOEHLER-SANTOS, JOÃO SABINO CUNHA-FILHO, MARIA CÁTIRA BORTOLINI, PIERRE HAINAUT, PATRICIA ASHTON-PROLLA

O gene *TP53* e seu regulador negativo *MDM2* são altamente conservados ao longo da escala evolutiva e estudos recentes demonstram que determinados alelos estejam sob processo de seleção positiva, sugerindo que a atuação de gene supressor tumoral não seja a função original do gene *TP53*. Uma ação anteriormente desconhecida de p53 foi recém descrita: a proteína possui papel nas fases iniciais da gestação modulando a expressão do gene *LIF* (fator inibidor de leucemia), no momento da implantação do blastocisto. Sendo a falha da implantação a causa mais frequente de perda gestacional após transferência embrionária e fertilização *in vitro* (FIV), nosso objetivo foi verificar a frequência de polimorfismos funcionais nos genes *TP53* (rs1642785, rs17878362 e rs1042522), *MDM2* (rs2279744) e *LIF* (rs929271) em três grupos: (1) mulheres normais férteis; (2) mulheres inférteis submetidas à FIV repetidamente sem sucesso; e (3) mulheres inférteis com endometriose. A técnica de ARMS-PCR foi utilizada para estabelecer os haplótipos dos polimorfismos de *TP53* e Q-PCR será utilizada para determinar os genótipos dos polimorfismos rs2279744 em *MDM2* e rs929271 no gene *LIF*. Resultados preliminares demonstram que a frequência do alelo p53-PIN3-A2 é significativamente maior nas mulheres inférteis com endometriose (n=81) em comparação com mulheres férteis (n=79) ( $\chi^2=10.036$ ;  $P<0.007$ ). O tamanho amostral será incrementado até n=130 em cada grupo e as análises serão complementadas com genotipagem de *MDM2* e *LIF*. A caracterização de polimorfismos da via de sinalização de TP53 poderá ser de grande auxílio no entendimento da etiopatogenia da endometriose e da infertilidade associada a anormalidades neste período gestacional, com consequente impacto na decisão sobre estratégias de tratamento para estas condições.