

**30483****VARIANTE GERMINATIVA RARA NA SEQUÊNCIA SINAL DE POLIADENILAÇÃO DO GENE TP53: UMA DETERMINANTE CAUSAL DA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI-LIKE?**

Igor Araujo Vieira, Gabriel de Souza Macedo, Juliana Giacomazzi, Ana Paula Carneiro Brandalize. **Orientador:** Patricia Ashton Prolla

O SNP rs78378222 (A>C), uma variante rara localizada na região 3' não-traduzida do gene TP53 e, mais especificamente, na sua sequência sinal de poliadenilação, foi recentemente identificado em um GWAS realizado na população islandesa. Esta variante ocorre em baixa frequência nessa população (1,92%) e leva a um processamento 3' anormal do mRNA, conferindo suscetibilidade a certos tipos de câncer. Considerando que o sul do Brasil apresenta uma das maiores taxas de incidência de câncer de mama (CM) no país (aproximadamente 81.07 a cada 100.000 mulheres em certas regiões), o objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre esse SNP funcional e o risco de CM em uma coorte caso-controle dessa área geográfica. Foram incluídas no estudo amostras de 228 mulheres com CM, das quais 125 apresentavam CM hereditário e as demais CM esporádico, e 299 controles saudáveis. A genotipagem foi realizada por PCR em Tempo Real utilizando sondas TaqMan® e as frequências genotípicas foram comparadas pelo teste  $\chi^2$  utilizando o programa SPSS. As frequências de heterozigotas nos controles, casos de CM hereditário e CM esporádico foram 1%, 0,8% e 1%, respectivamente. Não foram identificadas pacientes homozigotas para a variante (genótipo CC) e, embora as frequências genotípicas não sejam diferentes entre os grupos ( $P=1$ ), todas as portadoras do alelo C possuem história familiar de CM e/ou outros tumores. Além disso, uma das pacientes SNP-positiva, diagnosticada com CM aos 44 anos, apresenta história familiar de câncer e preenche os critérios de Birch para Síndrome de LiFraumeni-like (LFL). Mutações germinativas em regiões codificantes de TP53 não foram identificadas nessa paciente. Essa é a primeira descrição de rs78378222[C] em uma família LFL. Embora estudos anteriores não tenham relatado nenhum efeito dessa variante no risco ao CM em diferentes populações europeias, mais estudos devem ser realizados em famílias com o fenótipo LFS/LFL para investigar o papel de rs78378222[C] como uma variante genética associada com a síndrome de LFS/LFL. Número de aprovação do projeto: 10-0405. Comitê de Ética responsável: CEP-HCPA.