

**30461****A MUTAÇÃO FUNDADORA TP53 P.R337H É INCOMUM EM MULHERES PORTUGUESAS DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA**

Rudinei Luis Correia, Juliana Giacomazzi, Edenír Inêz Palmero, Gaspar JF, Almeida MI, Portela C, Suzi Alves Camey, Rui Manuel Vieira Reis. **Orientador:** Patricia Ashton Prolla

Desde os primeiros estudos que relatam a mutação TP53 p.R337H como uma mutação fundadora nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, tanto na população em geral como em pacientes de famílias com alto risco de câncer de mama associado com carcinomas adrenocortical, de plexo coróide e de mama, existe uma controvérsia sobre a origem desta mutação. A análise preliminar de um pequeno grupo de brasileiros portadores da mutação para definir o haplótipo fundador usando 29 tag SNPs revelou um haplótipo de origem caucasóide. A grande maioria dos portadores identificados reside no Brasil e os identificados em outros países, são imigrantes brasileiros. Ao nosso conhecimento, as únicas duas exceções de portadores sem uma ligação reconhecível com o Brasil são duas famílias européias (uma portuguesa e uma alemã). A análise haplotípica na família portuguesa revelou o mesmo haplótipo identificado em indivíduos brasileiros, entretanto, na família alemã foi identificado um haplótipo diferente. Sabendo-se que uma parcela significativa de mulheres com câncer de mama no Sul do Brasil é portadora da mutação p.R337H, iniciamos a genotipagem do gene TP53 em uma coorte de mulheres portuguesas com câncer de mama, recrutadas das cidades de Lisboa e Braga. A idade média ao diagnóstico de câncer de mama entre os primeiros 573 pacientes testados foi de 60 anos e 100 (17,4%) pacientes tinham sido diagnosticados aos 45 anos, ou antes. O rastreamento de mutações foi realizada utilizando PCR em Tempo-Real (ensaios TaqMan®) e não identificou a mutação nos 573 pacientes testados. Estes resultados diferem da frequência da mutação observada em um estudo de 815 mulheres com câncer de mama do Sul e Sudeste do Brasil, o qual relatou frequências de 12,1 e 5,1% em mulheres no período pré e pós-menopausa, respectivamente. Conclui-se que existe uma diferença significativa na frequência da mutação observada entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ). Estes resultados sugerem que TP53 p.R337H não é uma alteração molecular comum em pacientes portuguesas com câncer de mama. Número de aprovação do projeto: 08-022. Comitê de ética responsável: CEP-HCPA