



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Variante germinativa rara na sequência sinal de poliadenilação do gene TP53: uma determinante causal da Síndrome de Li-Fraumeni-like?
Autor	IGOR ARAUJO VIEIRA
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 genóticas foram comparadas pelo teste χ^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 genóticas 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 Li-Fraumeni-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.