

869**PREVALÊNCIA DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA DE SINALIZAÇÃO DE P53 EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA HER2+**

Vanessa Beck Sempé, Mariana Fitarelli-Kiehl, Patricia Santos-Silva, Gabriel de Souza Macedo, Igor Araújo Vieira, Patricia Ashton-Prolla. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) e sua variante, a Síndrome de Li-Fraumeni-like (SLFL), são doenças autossômicas dominantes de predisposição hereditária a vários tipos de câncer diagnosticados em idade jovem, entre eles o câncer de mama. Mutações germinativas no gene TP53 estão associadas à doença. Está descrita uma maior frequência de câncer de mama superexpressando a proteína HER2 em pacientes com SLF e SLFL. Dados não publicados de nosso grupo, no entanto, mostram que apenas cerca de 5% de mulheres com câncer de mama HER2+ diagnosticado antes dos 60 anos de idade apresentam mutação germinativa em TP53. Uma possível explicação para a baixa prevalência encontrada é a presença de outro mecanismo pelo qual a célula possa inativar p53 no processo de transformação. **Objetivo:** Analisar polimorfismos nos genes MDM2, MDM4 e HAUSP, que estão envolvidos na regulação de p53, em mulheres com câncer de mama HER2+ e grupo controle a fim de verificar potencial relação com câncer de mama HER2+. As genotipagens para o SNP T/G (rs2279744) no gene MDM2, SNP G/A (rs1563828) no gene MDM4 e SNP G/A (rs1529916) no gene HAUSP foram realizadas por PCR em Tempo Real utilizando ensaio TaqMan®. As frequências alélicas e as genotípicas dos polimorfismos foram determinadas por contagem direta dos alelos e dos genótipos e as comparações entre os grupos e o grupo controle foram realizadas pelo Teste Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson. **Resultados:** Foram analisadas 106 mulheres com câncer de mama HER2+ diagnosticado em idade jovem (6 com mutação germinativa em TP53) e 184 controles. Para os polimorfismos de MDM4 e de HAUSP, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Para o polimorfismo de MDM2, a frequência do genótipo GG foi maior no grupo de pacientes com câncer de mama HER2+ e presença de mutação germinativa em TP53 do que no grupo controle ($P=0,015$), porém não diferiu entre os casos de câncer de mama sem alteração em TP53 e controles. **Conclusão:** Não foi observada diferença significativa entre as frequências alélicas e genotípicas de polimorfismos da via de sinalização de p53 na análise comparativa de mulheres com câncer de mama HER2+ e controles. Projeto aprovado pelo CEP HCPA 11-0427. **Palavra-chave:** TP53; HER2; câncer de mama.