

P 1308**Avaliação de polimorfismos em TP53, TP63 e TP73 relacionados à teratogênese em indivíduos com embriopatia da Talidomida**

Mariléa Furtado Feira; Thayne Woycinck Kowalski; Julia do Amaral Gomes; Lucas Rosa Fraga; Maria Teresa Vieira Sanseverino; Lavínia Schuler-Faccini; Fernanda Sales Luiz Vianna - HCPA

A talidomida foi sintetizada na Alemanha Ocidental em 1954, sendo comercializada mundialmente como um sedativo seguro e usada contra enjoos matinais, comuns no início da gestação. Ensaios na época não apontaram uma dose letal. Cerca de 10 mil crianças nasceram afetadas pela Embriopatia da Talidomida (TE) até 1961. Atualmente, a talidomida é utilizada no tratamento de enfermidades, como o Eritema Nodoso da Hanseníase e Mieloma Múltiplo, em razão de suas propriedades de imunomoduladora, anti-inflamatória e anti-angiogênica. O objetivo do estudo foi avaliar três polimorfismos, nos genes TP53, TP63 e TP73, em indivíduos com TE, e comparar com indivíduos sem anomalias congênitas, a fim de verificar se estes estão associados com uma possível suscetibilidade à talidomida. Foram coletadas amostras de saliva de 38 indivíduos brasileiros com TE e comparadas com amostras de 136 controles, pareados por idade e local de nascimento. Os SNPs rs1042522 (TP53); rs17506395 (TP63) e o rs2273953 (TP73) foram genotipados por PCR Real-Time. Para a comparação das frequências genotípicas e alélicas entre os grupos, foi feito o Teste do Qui-quadrado. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (10-0244). Todos os polimorfismos estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não foi constatada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as frequências alélicas e genotípicas entre os dois grupos. Estudos recentes associaram a p53 à malformação de membros, principal característica de indivíduos com TE. Os genes TP53, TP63 e TP73 foram selecionados por estarem relacionados à regulação da p53 e, portanto, serem possíveis alvos da talidomida. O tamanho amostral pode ter contribuído para a falta de associação nestes resultados, além disso, não realizamos a análise funcional para avaliar a expressão desses genes em indivíduos com TE. Sabe-se que a suscetibilidade genética contribui para a teratogênese, sendo assim, o estudo de variantes polimórficas em genes que podem estar envolvidos no mecanismo de teratogênese pode ajudar na compreensão da variedade fenotípica na TE. Apesar do conhecimento estabelecido sobre as propriedades terapêuticas da talidomida, compreensão integral dos processos moleculares de TE, continua sendo um desafio. Um entendimento dos alvos moleculares da talidomida pode não só aumentar o conhecimento sobre processos teratogênicos, como também contribuir com pesquisas para um medicamento mais seguro e não teratogênico. Unitermos: Talidomida; Teratogênese; p53