

**ANÁLISE DO POLIMORFISMO PIN3 DO GENE TP53 EM PACIENTES COM CÂNCER QUE PREENCHEM CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA A SÍNDROME DE LI-FRAUMENI-LIKE**

MARIANA FITARELLI KIEHL; BARBARA ALEMAR BESERRA; JULIANA GIACOMAZZI; SILVIA LILIANA COSSIO; DIEGO D'AVILA PASKULIN; GABRIEL MACEDO; ALGEMIR BRUNETTO; SIMONE SELISTRE; SUZI A. CAMEY; PATRICIA ASHTON-PROLLA

A Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) e sua variante Like (LFL) é uma síndrome autossômica dominante de predisposição hereditária a diversos tumores diagnosticados em idade jovem e estão associadas a mutações germinativas no gene TP53. Em indivíduos com LFS/LFL portadores de mutação germinativa em TP53, a presença de uma duplicação de 16 pb no íntron 3 de TP53 (PIN3) está associada ao diagnóstico tardio de câncer, com diferença de até 17 anos comparado a pacientes sem duplicação. No presente estudo, foi avaliada a distribuição de PIN3 em 25 pacientes com e sem mutação em TP53, afetados por câncer e com diagnóstico clínico de LFL, recrutados no ambulatório de Oncologia Pediátrica do HCPA. DNA genômico foi extraído de sangue periférico e análise do íntron 3 foi feita por PCR seguida de sequenciamento. Dez pacientes apresentaram mutação em TP53 e 15 não apresentaram. As frequências dos alelos N (não duplicado) e D (duplicado) de PIN3 foram estimadas em 0,95 e 0,05 nos pacientes com mutação, respectivamente; e 0,90 e 0,10 nos pacientes sem mutação identificada em TP53. No grupo com mutação, a idade média ao diagnóstico de câncer foi 5,6 anos para pacientes com genótipo NN e 6 anos para o genótipo ND. No grupo sem mutação identificada, a idade média foram 8,1 anos para NN e 12 anos para ND e DD. As frequências alélicas não diferem estatisticamente ( $p=0,19$ ) entre pacientes com e sem mutação em TP53 e, portanto, a distribuição de PIN3 não parece estar condicionada à presença de mutações neste gene. As médias das idades ao diagnóstico não diferem entre os genótipos em cada grupo ( $p=0,19$ ). Porém, há uma aparente tendência de aumento da idade em pacientes com genótipo ND ou DD de PIN3, independentemente do status mutacional em TP53, que poderá ser confirmada em uma série maior de casos.