

PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53-R337H EM PACIENTES COM CÂNCER E CRITÉRIOS DE EELES 1 PARA A SÍNDROME LI-FRAUMENI-LIKE NA HISTÓRIA FAMILIAR

BÁRBARA ALEMAR BESERRA; E JULIANA GIACOMAZZI; SIMONE G SELISTRE; DANIELA ROTH; CRISTINA ROSSI; LAURO GREGGIANIN; CRISTINA NETTO; JOSÉ ROBERTO GOLDIM; ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO; PIERRE HAINAUT; SUZI A CAMEY; PATRICIA ASHTON-PROLLA

Introdução: A mutação TP53 p.R337H, prevalente no Sul do Brasil, está associada a Síndrome de Li-Fraumeni, que caracteriza-se pela predisposição a diversos tipos de câncer em idade jovem. Tradicionalmente, a indicação de realizar teste genético para identificação desta e de outras mutações germinativas no gene TP53 tem sido proposta indiscutivelmente para famílias que preenchem critérios mais estritos para a síndrome, como os critérios clássicos e de Birch. A indicação de pesquisa de mutações no gene TP53 em famílias que preenchem critérios menos estritos, como os de Li Fraumeni-Like (LFL) Eeles 1 permanece controversa. Objetivos: Determinar a prevalência da mutação TP53 p.R337H em indivíduos com câncer e história familiar estritamente de LFL Eeles 1, atendidos nos Serviços de Genética Médica e de Oncologia Pediátrica do HCPA e no Ambulatório de Oncogenética do Hospital AC Camargo. Metodologia: o DNA genômico foi extraído de sangue periférico. As análises genotípicas foram realizadas por qPCR, e em casos positivos adicionalmente por PCR-RFLP e seqüenciamento. Resultados: Até o momento, foram recrutados 30 pacientes com câncer e com história familiar estritamente de LFL Eeles 1. Destes, 6 com sarcoma (8-19 anos), 7 com tumores do sistema nervoso central (1ano e 11meses-53 anos), 11 com câncer de mama (26-60 anos), 1 com leucemia (23 anos), 1 com câncer de próstata (60 anos) e 4 com múltiplos tumores com pelo menos um dos tumores do espectro LFL (35-65 anos). Dos 30 casos, apenas 1 caso com diagnóstico de SNC (carcinoma de plexo coróide) foi positivo AG p.R337H. Conclusão: análises dos pacientes incluídos até o momento demonstraram uma baixa frequência da mutação TP53 p.R337H em pacientes com critérios estritamente de LFL Eeles 1. Porém, somente com um maior número de casos poderemos determinar a real frequência da mutação em pacientes com que apresentam critérios de LFL-Eeles 1.