

PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53 p.R337H EM CRIANÇAS COM CARCINOMA ADRENOCORTICAL NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

CRISTINA ROSSI; JULIANA GIACOMAZZI, DIEGO D'AVILA PASKULIN, SIMONE G SELISTRE, DANIELA ROTH, BARBARA ALEMAR BESERRA, LAURO GREGGIANIN, CRISTINA NETTO, JOSÉ ROBERTO GOLDIM, ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO, PIERRE HAINAUT, SUZI A CAMEY, PATRICIA ASHTON-PROLLA

Introdução: Recentemente uma mutação germinativa no éxon 10 do gene *TP53*, p.R337H, associada a Síndrome de Li-Fraumeni, foi descrita como prevalente no Sul do Brasil, principalmente em casos de carcinoma adrenocortical na infância. Objetivos: avaliar a prevalência da mutação germinativa *TP53* p.R337H, de polimorfismos modificadores de risco, e do alelo fundador em crianças com carcinoma adrenocortical atendidas no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Metodologia: o DNA genômico foi extraído de sangue periférico. As análises genótípicas foram realizadas por qPCR, e nos casos positivos adicionalmente por PCR-RFLP e seqüenciamento. Todos os casos estão sendo genotipados para os polimorfismos modificadores MDM2-SNP309 e polimorfismos no gene *TP53*: G/C no intron 2, uma duplicação de 16 no intron 3 e p.R72P. A haplotipagem com 29 Tag SNPs será realizada para determinar a presença de alelo fundador p.R337H. Resultados: até o momento foram incluídas no estudo 10 crianças com carcinoma adrenocortical com idades entre 4 meses e 17 anos. Destas, 8 são portadoras da mutação *TP53* p. R337H, sendo 7 heterozigotas AG para *TP53* p.R337H e 1 homozigota AA para *TP53* p.R337H. Análises dos heredogramas indicaram que 6/10 probandos preenchem critérios clínicos para Li Fraumeni-Like - Chompret e Chompret Modificado e 4/10 preenchem critérios para Li-Fraumeni-Like - Eeles 1, Chompret e Chompret Modificado. Conclusão: a mutação *TP53* p.R337H foi encontrada em alta frequência na amostra, e entre os portadores, encontrou-se um caso homozigoto AA para *TP53* p.R337H, não descrito na literatura. Estudos adicionais estão em andamento para definição do risco baseado em análises de polimorfismos e no acompanhamento dos pacientes e familiares em risco para outros tipos de tumores.