

P 1914**Mutação TP53 p.Arg337His e câncer de mama: relato clínico e molecular de uma portadora**

Eriza Cristina Hahn; Sandra Leistner-Segal; Gustavo Stumpf; Cristina Netto; Jorge Villanova Biazús; José Antonio Cavalheiro; Rodrigo Cericatto; Patricia Ashton-Prolla - HCPA

Estima-se que pelo menos 10% dos casos de câncer de mama (CM) seja hereditário, condição relacionada a mutações germinativas em genes supressores tumorais. Portadores de mutações germinativas em TP53 apresentam a Síndrome de Li-Fraumeni (SLF), cujo espectro fenotípico inclui múltiplos tumores em idade jovem, entre eles o CM. Na região Sul do Brasil, a mutação germinativa TP53 p.Arg337His foi identificada em uma frequência populacional de 0,3%, valor 10-20 vezes maior que o estimado globalmente, o que reforça a importância de relatos clínicos que possam caracterizar o perfil de pacientes que devem ser testados para a esta alteração. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma descrição clínica e molecular de uma paciente portadora da mutação TP53 p.Arg337His. Os dados clínicos da portadora foram obtidos a partir da revisão de prontuário e ficha clínica. Já a análise molecular consistiu na pesquisa da mutação por meio de PCR em Tempo Real (TaqMan) e Sequenciamento de Sanger (SS) para a confirmação do resultado. O haplótipo em que a mutação ocorre também foi verificado, a fim de se constatar se a mutação desta paciente incide sobre o haplótipo fundador identificado em estudos prévios. Caracterização clínica: a paciente foi atendida no Serviço de Mastologia do HCPA em 2009. Aos 67 anos foi diagnosticada com câncer na mama esquerda (carcinoma ductal invasivo; exames de imagem da mama: BIRADS 5; imunohistoquímica: RE negativo; RP negativo; HER2 positivo), relatava história familiar de câncer mas não história pregressa de doença benigna de mama. Dois anos depois do diagnóstico de CM, a paciente desenvolveu um adenocarcinoma gástrico (estômago), outro tumor do espectro da SLF. A mutação foi encontrada em heterozigose (TaqMan confirmado por SS) e a caracterização do haplótipo permitiu afirmar que, nesta paciente, esta alteração ocorre em um mesmo bloco haplotípico já descrito em estudos prévios. Relatos clínicos e moleculares de portadores de TP53 p.Arg337His constituem-se em ferramentas importantes para auxiliar a identificação de pacientes candidatos à testagem molecular desta mutação. Neste caso ressaltamos que esta mutação pode estar presente em mulheres com CM pós-menopáusicas, em especial se há relato de história familiar e outros tumores primários. A identificação de pacientes portadores de mutações em genes supressores de tumor é fundamental para o manejo destes casos e para garantir o adequado aconselhamento genético dos familiares em risco. Unitermos: Câncer de Mama; Mutação Germinativa; TP53