

**PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53 P.R337H EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES DO ESPECTRO DA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI E SUAS VARIANTES**

JULIANA GIACOMAZZI; CRISTINA ROSSI, SIMONE G SELISTRE, DIEGO D'ÁVILA PASKULIN, BARBARA ALEMAR BESERRA, SILVIA LILIANA COSSIO, DANIELA ROTH, FERNANDO DE SOUZA PEREIRA, LAURO GREGGIANIN, ALGEMIR L BRUNETTO, CRISTINA NETTO, JOSÉ ROBERTO GOLDIM, PIERRE HAINAUT, SUZI A CAMEY, PATRICIA ASHTON-PROLLA

Introdução: Recentemente a mutação germinativa TP53 p.R337H, associada a Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) foi descrita em até 1:300 indivíduos da população geral no Sul do Brasil. Em pacientes pediátricos ela parece estar particularmente associada a carcinoma adrenocortical e de plexo coróide além de osteossarcoma. Objetivos: avaliar a prevalência da mutação germinativa TP53 p.R337H em pacientes pediátricos com tumores clássicos do espectro SLF (carcinoma adrenocortical -ADR, sarcomas, tumores de células germinativas - TCG, tumores de sistema nervoso central - SNC, leucemias), tumores relacionados (tumores de Wilms) ou múltiplos tumores primários do Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Material e métodos: o DNA genômico foi extraído de fração leucocitária de sangue periférico. Análises genotípicas foram realizadas por qPCR – ensaio taqman, e por PCR-RFLP e seqüenciamento para confirmação dos casos positivos. Resultados: a genotipagem dos primeiros 255 pacientes recrutados (diagnósticos: 11 ADR, 72 sarcomas, 15 TCG, 63 tumores do SNC, 58 leucemias, 7 com múltiplos tumores primários e 29 tumores de Wilms) identificou a mutação germinativa p.R337H em 12 pacientes sendo 2/63 pacientes diagnosticados com tumores do SNC (carcinomas de plexo coróide) e 10/11 pacientes diagnosticados com ADR. Dos doze casos identificados, 10 são heterozigotos e um é homozigoto para a mutação p.R337H. Conclusão: Os resultados demonstram alta prevalência da mutação TP53 p.R337H em pacientes pediátricos com ADR e carcinomas de plexo coróide, ressaltando a importância do rastreamento destes pacientes e seus familiares para SLF.