

P 1318**Caracterização genotípica de pacientes com tumores do espectro da Síndrome de Li-Fraumeni atendidos no ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**

Camila M. Bittar; Cristina B. O. Netto; Gustavo Stumpf; Patricia Silva; Patricia Ashton-Prolla - UFRGS

Mutações germinativas no gene TP53 estão associadas com a Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) e sua variante, a Síndrome de Li-Fraumeni-Like (LFL), doenças autossômicas dominantes caracterizadas pela predisposição a um grande espectro de tipos tumorais que ocorrem em uma idade muito mais precoce do que o esperado na população geral. O gene TP53 codifica a proteína p53 que é um componente essencial de muitas funções celulares, incluindo apoptose, parada no ciclo celular, senescência, reparo do DNA, e estabilidade genética. Portadores de uma mutação germinativa no gene TP53 apresentam, em média, 50% de chance de desenvolver câncer antes dos 40 anos de idade, comparado com 1% da população geral. A p.R337H de TP53 é uma mutação fundadora com uma prevalência populacional de 0.3% no Sul do Brasil. Indivíduos com a mutação TP53 p.R337H também têm alto risco para uma ampla gama de tumores do espectro típico da LFS. O espectro de tumores que ocorre na LFS é heterogêneo, mas os tumores mais fortemente associados a síndrome são sarcomas ósseos e de partes moles, câncer de mama pré-menopáusicos, tumores de sistema nervoso central (incluindo glioblastoma, carcinoma de plexo coroide e outros), e carcinoma adrenocortical (CAC). Bougeard et al, em 2008, encontraram uma taxa de detecção de mutação de 29% utilizando critérios específicos, chamados critérios de Chompret. O objetivo deste estudo foi caracterizar genotipicamente pacientes atendidos no ambulatório de oncogenética do HCPA que preenchem os critérios de Chompret e verificar a frequência de mutações germinativas de TP53 neste grupo. Foram analisados 73 pacientes até o momento, todos diagnosticados com tumores do espectro LFS e/ou LFL e com critérios de Chompret. Uma mutação germinativa foi identificada em 21 casos (28,7%), demonstrando uma frequência muito próxima a descrita por Bougeard. Dos 21 probandos com mutação, 17 tinham a mutação fundadora p.R337H. Estudos de associação genótipo-fenótipo e desfechos relacionados a LFS/LFL serão conduzidos para melhor caracterizar a amostra. Unitermos: Oncogenética; Li-Fraumeni