

PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53 P.R337H EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM SARCOMAS, TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL E TUMORES DE WILMS

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

Introdução: Estudos envolvendo a população brasileira demonstraram que a mutação germinativa *TP53* p.R337H, associada à Síndrome de Li-Fraumeni/Li Fraumeni-Like (SLF/LFL), apresenta penetrância incompleta e está presente em cerca de 1 em cada 300 indivíduos da população geral. As evidências existentes são provenientes de estudos em poucas famílias portadoras de mutações comuns e altamente penetrantes no gene *TP53*. Objetivos: avaliar a prevalência da mutação germinativa *TP53* p.R337H, de polimorfismos modificadores de risco, e do alelo fundador em pacientes pediátricos com diagnóstico de sarcoma, tumor do sistema nervoso central (SNC) e tumor de Wilms atendidos no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Metodologia: o DNA genômico foi extraído de sangue periférico. As análises genotípicas 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 incluídos 90 pacientes. Destes, 34 com diagnóstico de sarcoma, 37 com SNC, 16 com tumor de Wilms e 3 com múltiplos tumores com pelo menos um do espectro SLF/LFL. Um caso com diagnóstico de SNC (carcinoma de plexo coróide) foi positivo AG p.R337H. Com relação à história familiar, 25 casos (28%) preenchem critérios para LFL, sendo 13 Eeles 1, 3 Eeles 1 e Chompret modificado, 2 Eeles 1 e Chompret, e 1 Eeles 1, Eeles 2 e Chompret. Conclusão: Análises dos pacientes incluídos demonstraram alta prevalência de história familiar de SLF e LFL. Estudos adicionais estão em andamento para definição do risco para esses pacientes com base nas análises de polimorfismos modificadores.