

Rossi C, Giacomazzi J, Roth D , Selistre SG, Greggianin L, Koehler-Santos P, Camey SA, Goldim JR, Brunetto AL, Netto CB, Bittar C, Cossio SL, Ashton-Prolla P

Email: cristinazrossi@gmail.com; pprolla@gmail.com

## INTRODUÇÃO

- ✓ A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é uma síndrome de predisposição ao câncer de caráter autossômico dominante, associada a mutações germinativas no gene *TP53*. Famílias com características incompletas da SLF preenchem critérios para Síndrome de Li Fraumeni-Like (LFL).
- ✓ Os tumores mais frequentemente encontrados na SLF são: carcinomas de mama, sarcomas, tumores do SNC, tumores de Wilms e carcinoma adrenocortical.
- ✓ Recentemente uma mutação germinativa no códon 337 do gene *TP53*, p.R337H, foi observada com elevada frequência na população geral do sul do Brasil (1:300 indivíduos).
- ✓ A prevalência dos fenótipos da SLF e LFL, e da mutação *TP53* p.R337H em pacientes oncológicos pediátricos ainda é pouco conhecida

## OBJETIVOS

- ✓ Determinar a prevalência de história familiar de SLF e suas variantes (LFL: critérios de Birch, Eeles, Chompret) e da mutação *TP53* p.R337H em pacientes do Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com diagnóstico de sarcomas, tumores do SNC, tumores de Wilms e carcinoma adrenocortical.

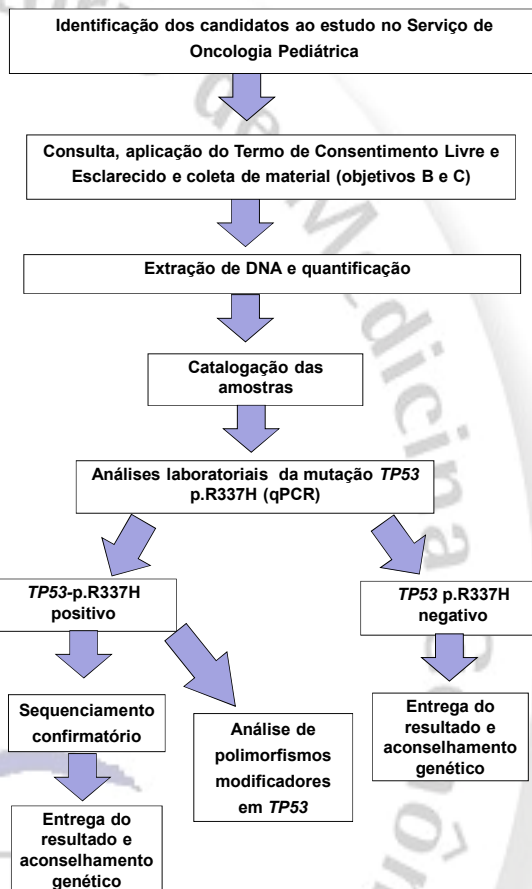
## RESULTADOS PRELIMINARES

- ✓ Até o momento foram incluídas no estudo 121 crianças. Destas, 44 (36%) tem história familiar positiva para câncer com critérios para LFL.
- ✓ As análises moleculares foram realizada em 100 pacientes. A mutação *TP53* p.R337H foi encontrada em 9 pacientes, sendo 8 casos de carcinoma adrenocortical e 1 caso de carcinoma do plexo coróide.
- ✓ Dos casos positivos, 8 eram heterozigotos AG para *TP53* p.R337H e 1 era homozigoto AA para *TP53* p.R337H. Na tabela abaixo estão descritos os resultados das análises moleculares dos 9 casos positivos para *TP53* p. R337H.

Tabela 1. Resultados das análises moleculares dos casos positivos

	TIPO DE TUMOR	IDADE AO DIAGNÓSTICO	TP53 p.R337H
CASO 1	Carcinoma adrenocortical	2 meses	AG
CASO 2	Carcinoma adrenocortical	4 meses	AG
CASO 3	Carcinoma adrenocortical	11 anos	AG
CASO 4	Carcinoma adrenocortical	1 ano e 10 meses	AG
CASO 5	Carcinoma adrenocortical	5 anos	AG
CASO 6	Carcinoma adrenocortical	1 anos	AA
CASO 7	Carcinoma adrenocortical	6 anos	AG
CASO 8	Carcinoma adrenocortical	2 anos	AG
CASO 9	Carcinoma do plexo coróide	1 ano e 11 meses	AG

## METODOLOGIA



## CONCLUSÕES

- ✓ Análises preliminares dos pacientes incluídos demonstraram uma alta frequência da mutação *TP53* p.R337H e de história familiar indicativa de síndrome LFL.
- ✓ Identificamos uma portadora homozigota AA para *TP53* p.R337H, genótipo ainda não descrito na literatura.
- ✓ Estudos adicionais estão em andamento para definição do risco para esses pacientes com base na análise de polimorfismos modificadores e da segregação da mutação nas famílias acometidas, para melhor definição da penetrância.