



38_ Mutação fundadora BRCA2 (c156_157insAlu) – Análise descritiva da população de doentes com cancro da mama

Jorge Manuel Ferreira Cruz, Leonor Pinto, Edgar Pratas, Isabel Domingues, João Carvalho, Sara Pinheiro, Susana Amaral, Mónica Mariano, Sofia Broco, Teresa Carvalho, Gabriela Sousa
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Coimbra

Introdução: Mutações germinativas nos genes *BRCA1/2* são responsáveis por cerca de 20% das neoplasias da mama hereditárias. O padrão de mutações *BRCA1* e *BRCA2* varia entre diferentes populações. Se em algumas populações existe grande variabilidade de mutações nestes genes, noutras verifica-se uma maior frequência de uma mutação específica – mutação fundadora. A mutação c.156_157insAlu no gene *BRCA2* foi inicialmente descrita numa doente portuguesa a residir na Bélgica, tendo sido verificado posteriormente o efeito fundador deste rearranjo em famílias com cancro da mama/ovário hereditário predominantemente provenientes na região centro e sul de Portugal.

Objetivo: Caracterização de um cluster de doentes com diagnóstico de cancro da mama com mutação *BRCA2* fundadora c156_157insAlu.

Material e Método: Estudo retrospectivo de uma série consecutiva de casos de carcinoma da mama em portadores de mutação fundadora *BRCA2* na população portuguesa identificada pós-diagnóstico na Consulta de Risco familiar do IPO Coimbra, no período 2007 a 2015. Efetuou-se pesquisa de mutações germinativas pela técnica de PCR-SSCP-sequenciação se probabilidade de presença de mutação >10% BRCAPRO ou Myriad. Dados obtidos através da consulta do processo clínico. Análise descritiva.

Resultados: Dos 21 doentes identificados, foram incluídos na análise 19 doentes, a maioria mulheres (n=16). A mediana de idade de diagnóstico foi de 51 anos (intervalo 29-74), 35% dos doentes diagnosticados em estadió localmente avançado ou metastático. 65% dos tumores foram classificados como Ductal invasivo. A maioria dos doentes foi classificada por imunohistoquímica em subtipos luminal-like (53% Luminal A; 20% Luminal HER2; 13% Luminal B) e 13% eram triplos negativos. Dos 6 óbitos registados à data da análise, a sobrevivência mediana foi de 59,6 meses (intervalo 10,4-153,2). Registou-se progressão da doença em 10 (2 em estadió IV ao diagnóstico), com um intervalo livre de doença (ILD) mediano de 41,3 meses (intervalo 13,5 – 165). Foi realizada mastectomia profilática mama restante em 7 doentes, e ooforectomia em 2.

Conclusões: A identificação dos portadores da mutação fundadora tem implicações para o indivíduo e para os seus familiares permitindo aconselhamento genético e a realização de testes genéticos preditivos. Mulheres assintomáticas portadoras da mutação podem optar por programas de vigilância ativa e/ou pela realização de procedimentos cirúrgicos como a mastectomia e ooforectomia profiláticas. Relativamente aos homens portadores assintomáticos podem ser integrados em programas de rastreio de cancro da mama e/ou



próstata. Nesta amostra, observou-se predominância de subtipos Luminal-like e um ILD inferior ao descrito na literatura. Os resultados dos estudos em curso, com o uso de platinos e/ou inibidores da PARP no tratamento destes doentes poderão evidenciar a mais valia clínica do uso destas alternativas terapêuticas.