

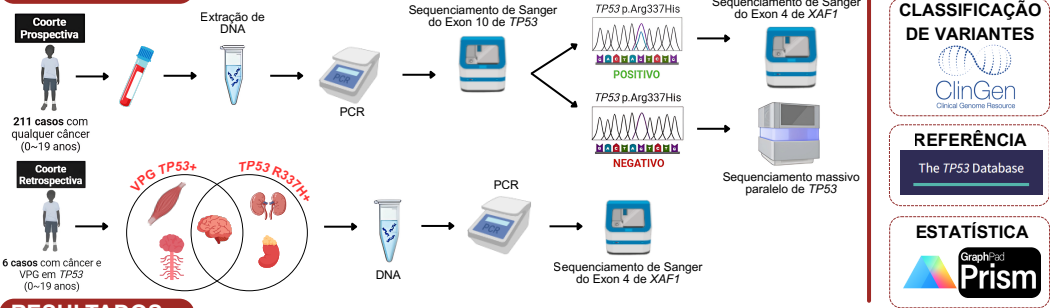
INTRODUÇÃO

- A síndrome de Li-Fraumeni é causada pela herança de uma **variante patogênica germinativa** (VPG) no supressor tumoral **TP53**.
- No Brasil, a VPG **TP53 p.R337H** é predominante devido a um efeito fundador e eventualmente está relacionada com a variante **XAF1 p.E134*** que se postula modular as **manifestações clínicas** da doença.
- Além da clássica associação de **TP53 p.R337H** ao desenvolvimento de carcinoma adrenocortical (CA) e de plexo coróide (CPC), em pacientes pediátricos, a literatura sugere que demais tumores compoñham o **espectro fenotípico** da variante nesta idade.

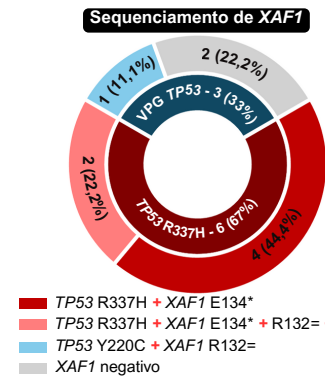
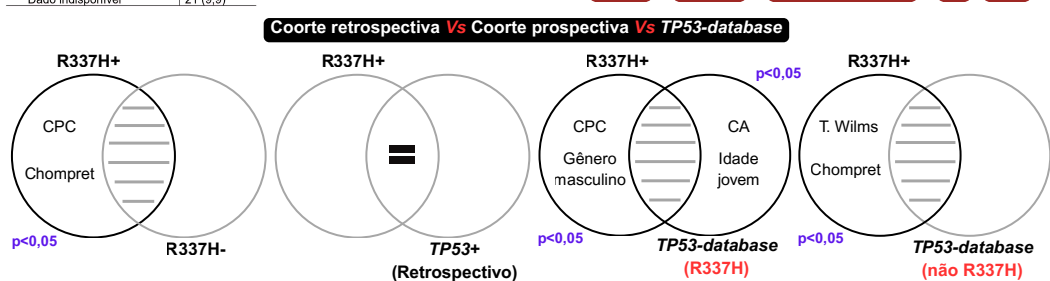
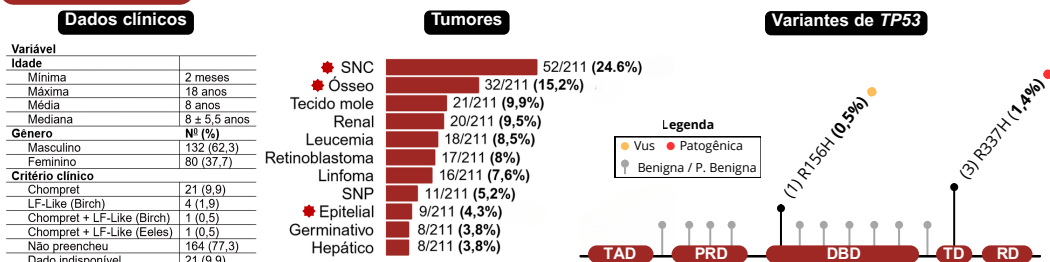
OBJETIVOS

- Determinar** a frequência de **TP53 p.R337H** e os tumores associados em uma coorte de casos pediátricos não selecionados;
- Identificar** VPGs em **TP53** nos casos negativos a **TP53 p.R337H**;
- Comparar** dados de **TP53 p.R337H** deste estudo com dados de **TP53 p.R337H** e outras VPGs depositados no **TP53-database**;
- Avaliar** nos casos positivos a VPGs em **TP53** a ocorrência de **XAF1 p.E134*** e histórias familiares associadas.

METODOLOGIA



RESULTADOS



CONCLUSÃO

- TP53 p.R337H** foi a **única** variante patogênica nos casos estudados e esteve frequentemente associada ao critério de **Chompret**.
 - Os portadores desenvolveram outros tumores característicos da fase infanto-juvenil como osteossarcoma e tumor de Wilms, demonstrando **heterogeneidade fenotípica** e sugerindo seu rastreo para crianças com câncer no Brasil.
 - XAF1 p.E134*** foi observada em todos os casos de **TP53 p.R337H**, indicando sua **contribuição** na doença.
 - A VUS **TP53 p.R156H** apresenta baixa frequência populacional; Está relacionada às apresentações de Li-Fraumeni Clássica e *Like*; A posição do aminoácido é conservada entre espécies; Ensaios funcionais e programas in silico demonstram que a variante altera a funcionalidade de p53. Aqui postula-se que esta seja uma **VUS com favorecimento à patogenicidade** a ser reclassificada no futuro.
- 

Contato