

PERFIL DAS VARIANTES DO GENE *ATM* EM UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DO NORDESTE BRASILEIRO

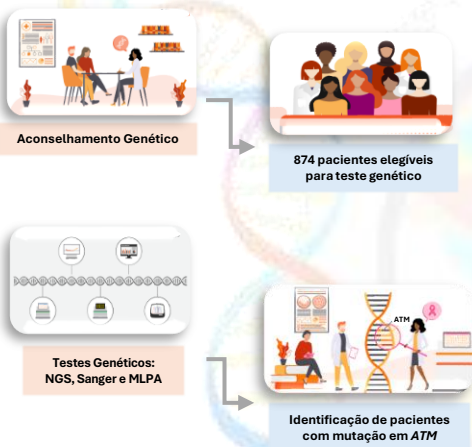
FREITAS, JC^{1,2}; FERREIRA, T^{1,4}; BOMFIM-PALMA, TF¹; RODRIGUES, JLG¹; MEYER, R¹; NASCIMENTO, ILO¹; MACHADO-LOPES, TMB¹; TORALLES, MB^{1,5}

1. Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, UFBA; 2. Departamento de Ciências da Vida, UNEB; 4. Hospital da Mulher, SESAB; 5. Laboratório DNA.

Introdução

Variantes patogênicas em genes de penetrância moderada, podem aumentar o risco de câncer de mama em mulheres com avaliação de risco hereditário. O papel do gene *ATM* na predisposição ao câncer tem sido investigado e a ocorrência de mutações em heterozigose são mais comuns entre indivíduos com câncer de mama do que na população em geral.

Metódos



Resultados

Na amostra estudada, 1,7% dos pacientes com suspeita de câncer hereditário tinham variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas (VP) em *ATM* e 3,5% de variantes de significado incerto (VUS). Entre os pacientes com VP, 80% tiveram câncer de mama. Duas VP encontradas, não foram reportadas anteriormente em bancos de dados populacionais. Variantes deletórias do tipo *nonsense* e *frameshift*, foram a maioria das variantes encontradas e justificaram a base molecular para o desenvolvimento do câncer (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização das variantes patogênicas identificadas no gene *ATM*

ID	Sexo	Variante (NM_000051)	Proteína	Tipo de Variante	Idade	Fenótipo
CM0091	F	c.3403-2_3403-1insT	p.?	Splicing	55	CM
CM0169	F	c.3403-2_3403-1insT	p.?	Splicing	31	CM
CM0295	F	c.3403-2_3403-1insT	p.?	Splicing	36	CM
CM0297	F	c.3802del	p.Glu1267_Val1268insTer	Frameshift	38	CM
CM0366	F	c.1780G>T	p.Glu594Ter	Nonsense	36	CM
CM0512	F	c.7913G>A	p.Trp2638Ter	Nonsense	38	CM
CM0517	F	ATM:Seq[GRCh38] del(11)(q22.3q22.3)NC_000011.10.g. (108363451_108373309) del	p.?	CNV	43	CM
CM0590	F	c.8364del	p.His2788GlnfsTer18	Frameshift	41	CM
CM1433	M	c.9139C>T	p.Arg3047Ter	Nonsense	82	S/C
CM1534	F	c.4695del	p.Pro1566LeufsTer35	Frameshift	37	S/C
CM1562	F	c.7297C>T	p.Gln2433Ter	Nonsense	51	CM
CM1565	F	c.4396C>T	p.Arg1466Ter	Nonsense	68	CP
CM1578	F	c.2620C>T	p.Glu874Ter	Nonsense	59	CM
CM1120	F	c.640del	p.Ser214fs	Frameshift	35	CM
CM2011	F	c.8264_8268del	p.Tyr2755CysTer12	Frameshift	49	CM

Legenda: CM-Câncer de mama; CP-Câncer de Pâncreas; S/C-Sem câncer

Discussão

Os resultados encontrados evidenciam a relevância do estudo de variantes de risco moderado, especialmente em populações miscigenadas e pouco estudadas, além disso, a identificação de variantes patogênicas no gene *ATM* em famílias com histórico de ataxia-telangiectasia, destaca a importância do aconselhamento genético.

Conclusões

Nota-se o papel de *ATM* como gene de moderada penetrância, mais frequente na população estudada, acometendo mulheres jovens, predominantemente afrodescendentes, com alta variabilidade de mutações que permitem ampliar o conhecimento sobre o impacto de variantes de risco moderado em pacientes oncológicos, garantindo mudanças nas recomendações de triagem e prevenção.