

Identificação de uma nova variante no gene BRCA2 associada ao câncer de mama em paciente jovem

Manuela da Rocha Matos Rezende; Paula Francinete Faustino da Silva, Rosângela Rocha Hattori, Elisângela de Paula Silveira Lacerda.

Centro de Genética humana, Instituto de Ciencia biológica (ICB), Universidade Federal de Goiás (UFG)

INTRODUÇÃO

O câncer de mama hereditário está frequentemente associado a variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2. A identificação de novas variantes contribui para o refinamento das correlações genótipo-fenótipo e para o aconselhamento genético adequado das famílias. Variantes inéditas no BRCA2, principalmente em regiões funcionais críticas, podem estar associadas a maior risco de câncer de mama em idades precoces.

Com base nos critérios da ACMG, esta variante é classificada como "provavelmente patogênica".

Gene	Variante (c.DNA)	Proteína	Tipo	ACMG
BRCA2	c.8786T>A	p.Leu2929Ter	Nonsense	Provavelmente Patogênica

OBJETIVO

Relatar a identificação de uma nova variante no gene BRCA2 ainda não descrita em bases de dados públicos, em uma paciente com câncer de mama diagnosticado aos 31 anos, e discutir sua possível relevância clínica.



Paciente do sexo feminino, 31 anos, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama, foi encaminhada à oncogenética. Realizou-se extração de DNA a partir do sangue total e análise por sequenciamento de nova geração (NGS). Foram analisados os genes BRCA1, BRCA2, ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, PALB2 e TP53. A interpretação das variantes seguiu os critérios American College of Medical Genetics and Genomics ACMG/AMP (2015), com apoio de bases como Varsome, Franklin, ClinVar, gnomAD e ABRAOM.

RESULTADOS

Foi identificada uma variante provavelmente patogênica no gene BRCA2, do tipo nonsense, que leva à introdução de um códon de parada prematuro na posição 2929 da proteína (p.Leu2929Ter). Esse tipo de alteração resulta, presumivelmente, em perda de função da proteína BRCA2, um mecanismo já estabelecido na predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário. A variante c.8786delT não está registrada em bancos públicos como dbSNP, ABRAOM ou gnomAD e não consta em bases clínicas amplas, o que reforça seu caráter raro e possivelmente inédito.

DISCUSSÃO

A variante inédita c.8786delT no gene BRCA2, identificada em uma paciente de 31 anos com câncer de mama, leva à produção de uma proteína truncada (p.Leu2929Ter), indicando provável perda de função. Por não estar descrita em bases de dados públicas como ClinVar, gnomAD, dbSNP e ABRAOM, essa mutação é considerada rara e possivelmente inédita, o que reforça seu potencial impacto clínico. Classificada como provavelmente patogênica, destaca a relevância do achado e a importância do sequenciamento genético em populações sub-representadas para o avanço da oncogenética no Brasil.

CONCLUSÃO

A identificação de variantes inéditas em genes como o BRCA2 é fundamental para aprimorar a oncogenética clínica, especialmente em populações geneticamente diversas como a brasileira. Essa caracterização melhora o diagnóstico, a prevenção e o tratamento personalizado, além de fortalecer bancos de dados nacionais como o ABRAOM. Ampliar o acesso a testes genéticos e investir em pesquisa são estratégias essenciais para reduzir incertezas diagnósticas, promover equidade no SUS e diminuir a mortalidade por câncer no país.

REFERÊNCIAS

Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. *Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology*. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24.

Li, P. C., Zhu, Y. F., Cao, W. M., et al. *ER-positive and BRCA2-mutated breast cancer: a literature review*. European Journal of Medical Research. 2024;29:30.
Oliveira Ferreira, C., Carneiro, V. C. G., Araujo Mariz, C. *Germline mutations in BRCA1 and BRCA2 among Brazilian women with ovarian cancer treated in the Public Health System*. BMC Cancer. 2024;24:499.

Using Portuguese BRCA pathogenic variation as a model to study the impact of human admixture on human health. *BMC Genomics*. 2024; artigo que compara variantes BRCA entre populações portuguesa e brasileira.

Li, P. C., Zhu, Y. F., Cao, W. M., et al. *ER-positive and BRCA2-mutated breast cancer: a literature review*. European Journal of Medical Research. 2024;29:30.

TÍTULO

AUTORES:

NOME DAS INSTITUIÇÕES:

INTRODUÇÃO

TEXTO

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

TEXTO

DESCRIÇÃO DO CASO

TEXTO

REFERÊNCIAS

TEXTO