

ENTRE O FENÓTIPO E O GENÓTIPO: RELATO DE CASO DE POLIPOSE GÁSTRICA EM PACIENTE ONCOLÓGICA E HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER E TESTE GENÉTICO NEGATIVO

XAVIER, A. L.¹, FRANÇA NETO, C. S.¹, NEVES, M. M.¹, BATISTA, L. J. B.², SILVEIRA, M. K.², NOGUEIRA, M. C. L.², FERREIRA, C. C. G.², FEITOSA, M. C. T.², ZITZLAFF, C. H.², CAIRES, I. Q. S.²

¹Centro de Ciências Médicas - Universidade Federal de Pernambuco (CCM - UFPE); ²Serviço de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFPE (HC/UFPE); Autor correspondente: alberto.xavier@ufpe.br

INTRODUÇÃO

O propósito do aconselhamento genético consiste em identificar pessoas com maior risco de câncer e oferecer-lhes um acompanhamento mais próximo em relação à população geral. Os achados dos testes genéticos auxiliam a conduta terapêutica e contribuem com esclarecimentos acerca dos Cânceres Hereditários. O gene APC (Adenomatous Polyposis Coli) tem um papel crucial na polipose gástrica, especialmente em relação à síndrome de adenocarcinoma gástrico e polipose proximal do estômago (GAPPS). A GAPPS é uma condição autossômica dominante caracterizada pela presença de múltiplos pólipos estomacais, com risco aumentado de adenocarcinoma gástrico. Mutações no promotor 1B do gene APC são a causa genética mais comum de GAPPS. Logo, o objetivo desse trabalho é descrever um caso de polipose gástrica em paciente oncológica com forte histórico familiar de câncer, porém sem mutações identificadas ao teste genético.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do **sexo feminino, 71 anos**, com diagnóstico de **carcinoma lobular de mama direita**, apresenta **polipose predominantemente em corpo e fundo gástricos** observados à endoscopia digestiva alta (EDA), e histórico familiar de diferentes neoplasias primárias - pai com câncer de cabeça e pescoço e leucemia, desconhecida a idade dos diagnósticos, e irmã com diagnóstico de melanoma aproximadamente aos 60 anos. A paciente foi encaminhada ao **serviço de Oncogenética** para acompanhamento do quadro de polipose gástrica. O resultado de colonoscopia solicitada não evidenciou fenótipo de polipose intestinal. Foi realizado painel genético germinativo contendo 101 genes de predisposição hereditária ao câncer por *Next Generation Sequencing (NGS)* com análise de variações do número de cópias (CNV), e **não foram detectadas mutações patogênicas** ao exame datado em 04 de novembro de 2024.

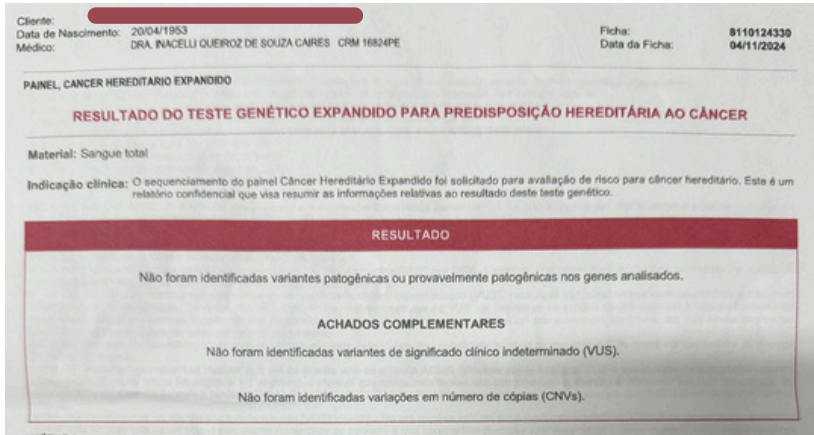


Imagem 1: Resultado negativo do teste genético para predisposição hereditária ao câncer.

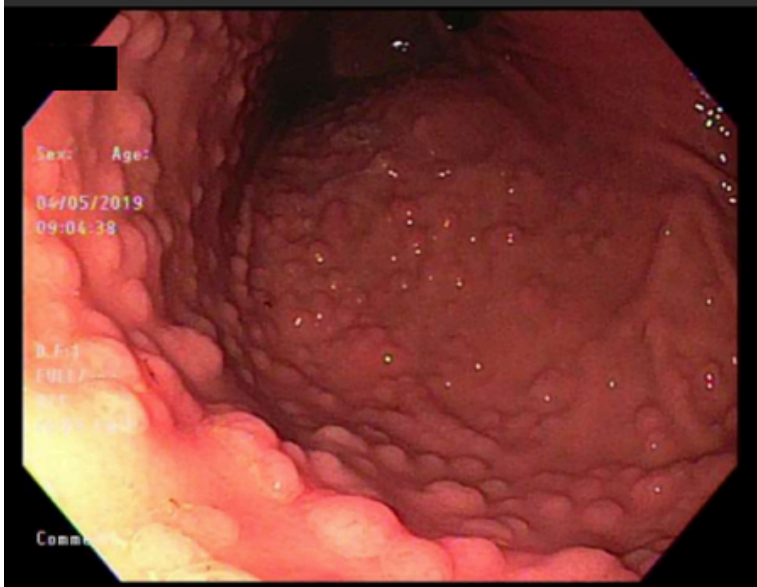


Imagem 2: Imagem endoscópica ilustrando numerosos pólipos gástricos. Grossman *et al.*, 2022.

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

O presente caso representa um desafio à conduta clínica diante do aconselhamento genético haja vista tratar-se de paciente com **fenótipo de polipose gástrica, porém sem alterações genéticas** dentro do painel avaliado, apesar da **forte história familiar e antecedentes pessoais** de neoplasia. A explicação mais plausível deste cenário é representar um quadro de **mosaicism**, em que encontramos um fenótipo sem os achados genéticos compatíveis. Estes casos são um revés na prática clínica e o fenótipo ajuda a guiar a conduta. Diante disso, para aprofundar a investigação de mutações, uma opção de abordagem consistiria na **execução de sequenciamento somático do pólopo gástrico para documentar o mosaicism**, **identificar mutações e direcionar o seguimento**. Como paciente idosa, clinicamente estável e sem queixas, **não foi indicado gastrectomia profilática para este caso**. Além disso, foram convocados **familiares de primeiro grau para acompanhamento clínico** e realização de **endoscopia e colonoscopia de rastreio**, bem como execução de **testagem germinativa**.

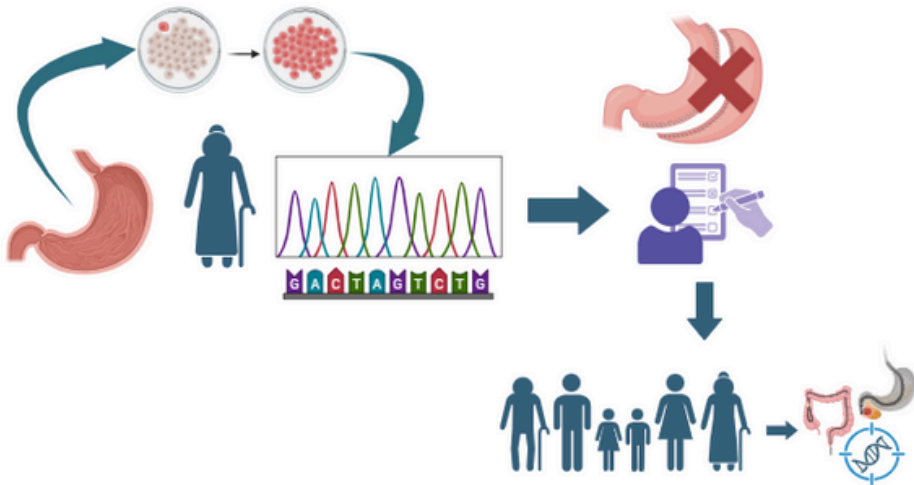


Imagem 3: Representação de conduta do caso de paciente com polipose gástrica dos pontos de vista clínico e do aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

1. AELVOET, A. S. et al. Gastric Polyposis and Cancer in Western Patients With Familial Adenomatous Polyposis: Epidemiology, Detection, and Management. JNCCN – Journal of the National Comprehensive Cancer Network, v. 23, n. 2, p. 49-58, 2025.
2. BOUCHIBA, H. et al. The challenge of preventing gastric cancer in patients under surveillance for familial adenomatous polyposis. Familial Cancer, v. 24, p. 197-205, 2025.
3. GROSSMAN, A. et al. Filling in the “GAPPS”: an unusual presentation of a child with gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach. Gastric Cancer, v. 24, n. 4, p. 949-956, 2021.
4. JAMAL, L.; SCHUPMANN, W.; BERKMAN, B. E. An ethical framework for genetic counseling in the genomic era. Journal of Genetic Counseling, v. 29, n. 5, p. 718–727, 19 dez. 2019.
5. ZAFFARONI, G. et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision. British journal of surgery, v. 111, n. 5, 1 maio 2024.

AGRADECIMENTOS: Ao serviço de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFPE, aos pacientes pela contribuição com o conhecimento dos profissionais e estudantes, à Dra. Inacelli Queiroz de Souza Caires por instituir o serviço de Oncogenética no HC/UFPE e por viabilizar a participação dos estudantes neste ambulatório.