Trabalhos Científicos

Título: Tumor Adrenocortical Pediátrico: Relato De Caso E Descrição De Uma Variante Germinativa No Tp53 Associada À Síndrome De Lifraumeni

Autores: LIEGE SOUZA CASTRO (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE), ISADORA DADALTO DOS SANTOS (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE), ROBERTA DOS SANTOS ROCHA (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE), MICHELE MOREIRA POINA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), BERENICE BILHARINHO MENDONÇA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), MARIA CANDIDA BARISSON VILLARES FRAGOSO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), NATHÁLIA LISBOA GOMES (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Resumo: O tumor adrenocortical pediátrico (TAC) é uma neoplasia rara e sua incidência na infância está associada em 50-90% dos casos a variantes alélicas patogênicas (VAP) germinativas no gene supressor de tumor p53 (TP53).Caso índice do sexo feminino, gemelar univitelina, 10 meses de idade, iniciou aos 8 meses de pubarca e hirsutismo progressivos, ganho ponderal e aceleração da velocidade de crescimento. História familiar paterna positiva para diversas neoplasias em idade precoce (carcinoma gástrico, de mama e linfoma de Hodgkin). Foi submetida a propedêutica laboratorial que evidenciou elevação de andrógenos (androstenediona 7,7ng/ml, SDHEA >1000ug/dl, testosterona 635ng/dl, além de síndrome de Cushing ACTH independente (ACTH basal <5 pg/mL e cortisol após supressão com dexametasona de 23,4 µg/dL). Tomografia (TC) de abdome mostrou formação expansiva de contornos regulares e limites definidos em adrenal esquerda, 3,9x3,8x3,9 cm, com 53 HU, washout absoluto de 62%, à TC de tórax não foram identificadas metástases. Foi submetida a adrenalectomia esquerda, com ressecção completa do tumor e linfadenectomia retroperitoneal próxima ao hilo renal. O anatomopatológico e imuno-histoquímica confirmaram o diagnóstico de neoplasia adrenocortical, com índice de Wieneke=3 (tamanho tumoral: 4,5cm em maior diâmetro, volume 36cm3). Houve normalização dos andrógenos no pós-operatório e a paciente mantém-se em remissão nos últimos 12 meses.A análise de todos os éxons do gene TP53 pelo método de Sanger identificou a variante c.848G>C, p.R283P em heterozigose, de herança paterna, classificada como possivelmente patogênica.VAP inativadoras no TP53 predispõem à Síndrome de LiFraumeni (SLF), distúrbio autossômico dominante que favorece o desenvolvimento de neoplasias malignas em idade precoce, incluindo câncer de mama, sarcomas, tumores cerebrais e TACs. A maior incidência de TAC observada na população brasileira (10 a 15 vezes maior que a ocorrência mundial), especialmente nas regiões Sul e Sudeste do país, está associada à variante p.R337H TP53, responsável por 80-100% dos casos no Brasil, sendo rara no resto do mundo. Outras mutações que são consideradas hotspots incluem a R175H, G245S, R248Q, R248W, R273H e a R282W. Curiosamente, entre os familiares das crianças afetadas com TAC e portadores de VAP no TP53 é observada uma penetrância baixa, em torno de 2,4-9.9%, incluindo a P152L, R175L e R337H com baixo risco de desenvolver neoplasias associadas à SLF, enquanto na população geral com estas mutações está em torno de 70-100%. Até o presente momento, a variante somática p.R283P foi identificada em diversos tumores (especialmente do trato gastrointestinal, mama e pulmão), segundo o banco de dados TP53, sem identificação em linhagem germinativa. A variante germinativa parece apresentar penetrância elevada. De forma inédita, descrevemos uma variante germinativa no TP53 que é associada à SLF, incluindo TAC.