

P 1732**Câncer de mama na idade jovem em paciente com mutação germinativa no gene BRCA2 e no gene NF1**

Alessandra Borba Anton de Souza; Cristina Netto; Clevia Rosset; Miguel Moreira; Patricia Ashton-Prolla - HCPA

INTRODUÇÃO: Neurofibromatose tipo I, uma doença autossômica dominante, é causada pela ausência da proteína neurofibrina devido mutações no gene NF1, e essa patologia pode estar associado a um risco aumentado de câncer de mama, principalmente, antes dos 50 anos. Neste relato, apresentamos uma paciente com neurofibromatose tipo I, história familiar de câncer de mama hereditário e câncer de mama com idade precoce. A paciente é portadora de mutações germinativas em heterozigose nos genes BRCA2 e NF1. **RELATO DE CASO:** A análise inicial do hederograma da probanda revela uma história familiar fortemente sugestiva de câncer de mama hereditário. A probanda foi diagnosticada com carcinoma ductal invasor, grau 3, multifocal e com receptores hormonais positivos aos 24 anos de idade. Foi submetida a adenomastectomia bilateral e biópsia de linfonodo sentinela. Iniciou tratamento adjuvante com tamoxifeno. A hormonioterapia foi suspensa, após diagnóstico de acidente vascular transitório e detecção de cavernoma cerebral. Paciente apresentou recidiva no plastrão a esquerda logo depois da suspensão do tamoxifeno, 2 anos após a cirurgia. Foi realizada nova cirurgia e iniciado tratamento com análogo de GnRH. A análise por seqüenciamento de DNA da paciente revelou no gene BRCA2 uma substituição na posição-2 do intron 15 denominada IVS15-2A>G, essa mutação também foi identificada nos demais familiares da paciente e, é patogênica. Recentemente, a análise por seqüenciamento do gene NF1 da probanda, identificou a mutação c.6855C>G no éxon 46 (p.Tyr2285Ter). Essa mutação foi previamente associada com desenvolvimento de tumores malignos da bainha de nervos periféricos. **DISCUSSÃO:** Em revisão de literatura foi encontrado relatos de caso e artigos de revisão em pacientes com neurofibromatose tipo I e mutação no gene BRCA1, revelando câncer de mama em idade precoce. Os autores levantaram a hipótese de que a presença de ambos genes no mesmo cromossomo favoreceria o câncer de mama em idade jovem. O atual relato de caso demonstra presença de mutações em dois genes localizados em cromossomos distintos, ambos importantes supressores tumorais. Pacientes afetadas por mutações patogênicas em BRCA2, tanto quanto pacientes com mutação no gene NF1 apresentam um risco 4x maior que a população de apresentar câncer de mama antes dos 50 anos. O tratamento da probanda em questão deve ser individualizado, considerando os riscos aumentados de outras neoplasias devido as mutações nos genes em questão. **Unitermos:** BRCA2; NF1; Câncer de mama