

IMPACTO DA MUTAÇÃO RAD51D EM MULHER COM CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO.

IDENTIFICAÇÃO

*Ana Júlia Cordeiro Weissheimer

Acadêmica do 9 período do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville

*José Eduardo Gauza

Médico graduado pela Universidade Federal de Santa Maria – Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal de Santa Maria – Mestrado em Saúde e Meio Ambiente pela Universidade da Região de Joinville – Professor Adjunto do curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville

*Paola Moretti

Acadêmica do 7 período do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville

*Henrique Devegili

Acadêmico do 9 período do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville

*Carolina Godoy

Acadêmica do 8 período do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville

INTRODUÇÃO: A maioria dos cânceres de mama hereditários ocorrem devido a mutações germinativas dos genes BRCA1 e BRCA2. Entretanto, o desenvolvimento do sequenciamento de nova geração (NGS) permitiu a disponibilização mais ampla do painel multigenes. Um dos novos genes sequenciados é o RAD51D, que faz parte de um dos 5 parálogos dos genes RAD51, relacionados com o reparo de DNA. Essas são mutações raras que atribuem risco aumentado em câncer de mama triplo negativo e de câncer ovariano. RELATO DE CASO: A.C.F, 31 anos, G0P0A0, hígida, menarca aos 12 anos, sem uso contínuo de ACO ou de dispositivos intrauterinos. Histórico familiar de câncer HER2+ metastático mãe, aos 40 anos. Apresentou nódulo palpável em mama direita e posteriores achados ultrassonográficos de BI-RADS 4. Exames posteriores revelaram presença de carcinoma ductal invasor, moderadamente diferenciado, grau II com um painel triplo negativo e o estadiamento

foi confirmado em pT2pN0M0. Realizada mastectomia parcial do quadrante superior da mama direita e retirada de 3 linfonodos axilares sentinelas. Após a negatividade de alterações moleculares nos genes BRCA1 e BRCA2, decidiu-se pela realização do NGS. Os dados de sequência foram comparados com a versão GRCh37/hg19 do genoma humano que revelou alteração patogênica RAD51D C.694C>T p. Arg232 em heterozigose, além de mutação MUYTH C.650G>A p Arg217 HIS - VUS. O esquema de quimioterapia proposto foi adjuvância de esquema quimioterápico de doxorubicina e ciclofosfamida, sendo feito quatro ciclos associados com paclitaxel semanal. DISCUSSÃO: Em relação a mutação no RAD51D, o risco cumulativo já foi comprovado para câncer de ovário, sendo aproximadamente 1% e com aumento para 14% aos 80 anos. CONCLUSÃO: Ainda não há evidência científica suficiente para afirmar o mesmo em relação ao câncer de mama, dessa forma, conclui-se uma necessidade estudos em prol determinar tal associação.

REFERÊNCIAS

Couch FJ, Shimelis H, Hu C, Hart SN, Polley EC, Na J, Hallberg E, Moore R, Thomas A, Lilyquist J, Feng B, McFarland R, Pesaran T, Huether R, LaDuca H, Chao EC, Goldgar DE, Dolinsky JS. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2017 Sep 1;3(9):1190-1196. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0424.

Huen MS, Sy SM, Chen J. BRCA1 and its toolbox for the maintenance of genome integrity. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2010 Feb;11(2):138-48. doi: 10.1038/nrm2831. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20029420; PMCID: PMC3899800

Zanetti, Juliana da Silva et al. "Câncer de mama: de perfis moleculares a célula tronco." *Revista da Universidade Vale do Rio Verde* 9 (2011): 277-292.

De Leeneer K, Van Bockstal M, De Brouwer S, Swietek N, Schietecatte P, Sabbaghian N, Van den Ende J, Willocx S, Storm K, Blaumeiser B, Van Asperen CJ, Wijnen JT, Leunen K, Legius E, Michils G, Matthijs G, Blok MJ, Gomez-Garcia E, De Paepe A, Tischkowitz M, Poppe B, Claes K. Evaluation of RAD51C as cancer susceptibility gene in a large breast-ovarian cancer patient population referred for genetic testing. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 May;133(1):393-8. doi: 10.1007/s10549-012-1998-4. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22370629.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias da mama, Genética, Mutação