



Reclassificação de variantes de sentido trocado no gene *BRCA1* associadas ao câncer de mama e ovário hereditários

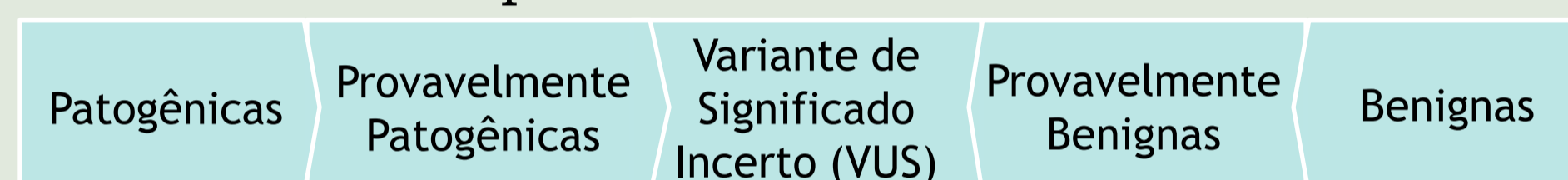
Bruno da Silveira Corrêa¹ & Gabriel de Souza Macedo^{1,2}

¹Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); ² Programa de Medicina Personalizada, HCPA

Contato: brunosilveiracorrea@gmail.com

Introdução:

A classificação correta de variantes genéticas germinativas permite o manejo clínico adequado do paciente. Neste contexto, surgem diretrizes internacionais para classificação destas variantes, envolvendo aspectos como: o tipo de variante, frequência populacional, dados clínicos e impacto funcional. Estas passam a ser classificadas em:

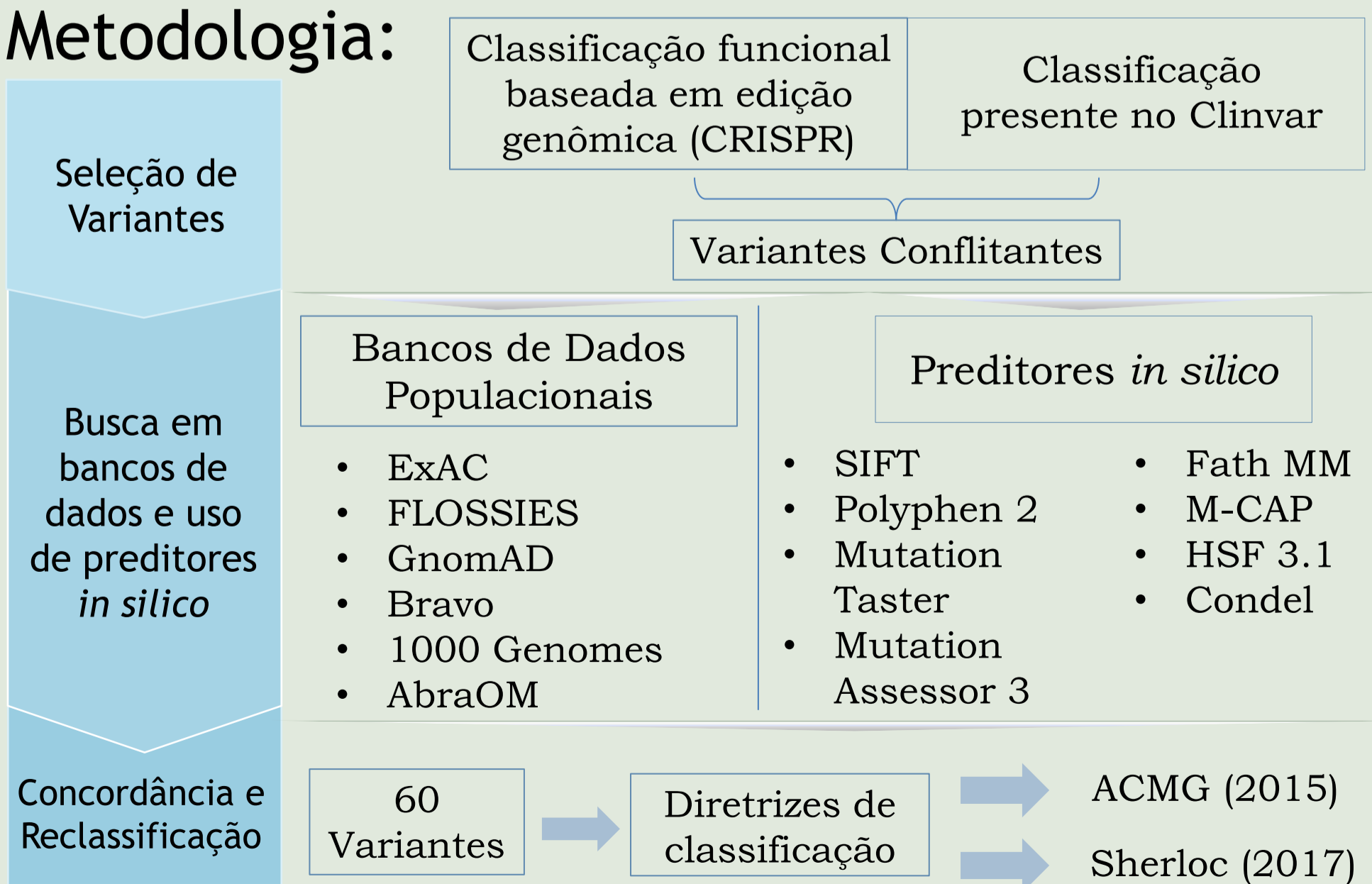


Variantes patogênicas no gene *BRCA1* aumentam significativamente o risco de desenvolver câncer de mama e ovário. Recentemente, Findlay et al. (2018) realizaram um estudo de edição genômica caracterizando funcionalmente 96,5% de todas as variantes possíveis em regiões codificantes de *BRCA1*.

Objetivos:

Refinar a classificação de variantes de sentido trocado no gene *BRCA1* utilizando dados de estudos de edição genômica e comparando-as com classificações depositadas no banco de dados de variantes genéticas (ClinVar) usadas para interpretação de resultados de testes genéticos.

Metodologia:



Resultados:

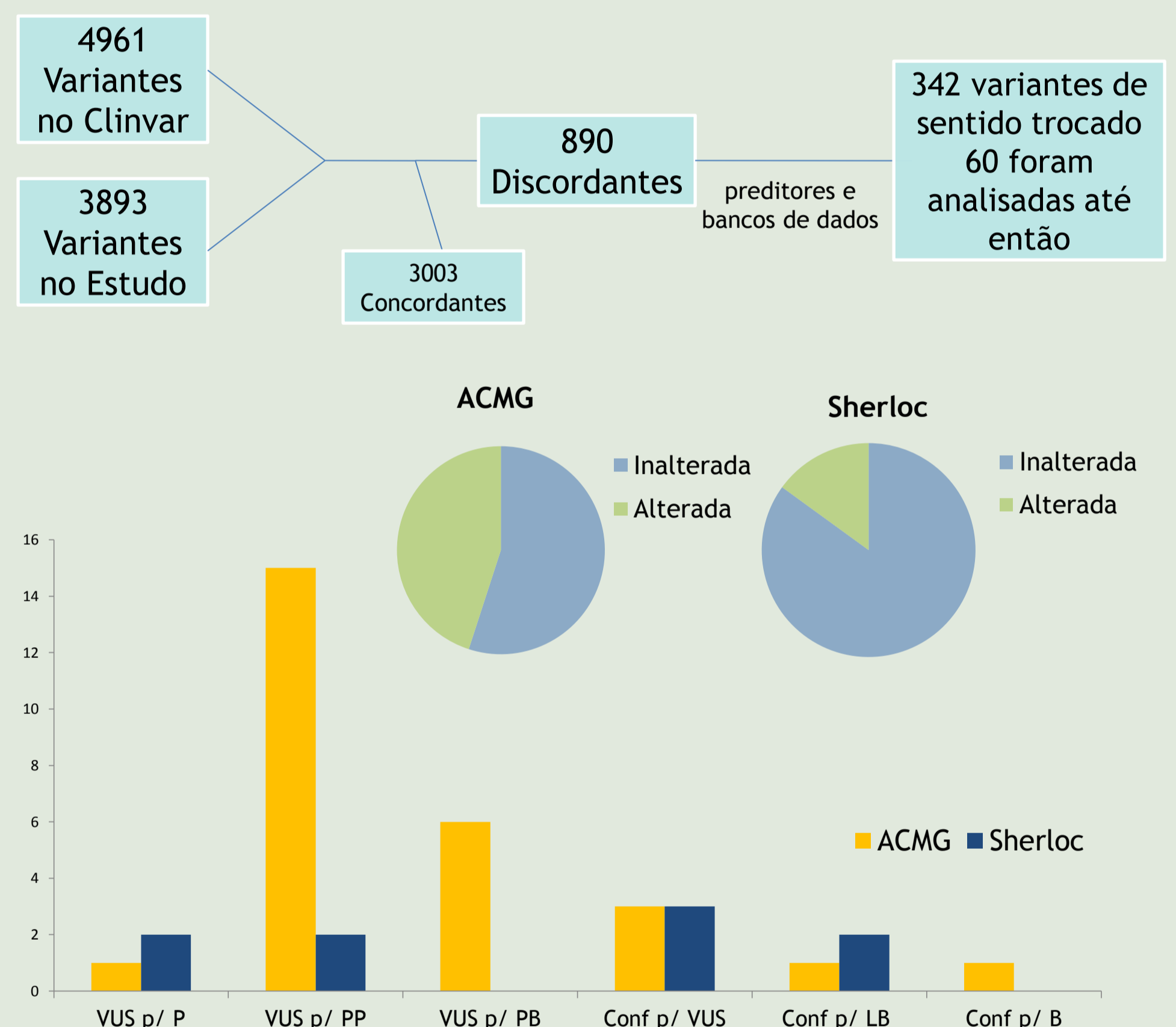


Fig.1: Tipos de reclassificações observadas: B, benigna; PB, provavelmente benigna; VUS, variante de significado incerto; PP, provavelmente patogênica; P, patogênica; Conf, Conflitante.

Conclusões:

Os resultados preliminares demonstram o caráter mais conservador das diretrizes do Sherlock, devendo-se em parte ao fato de que este classificador considera evidências *in silico* ou estudos funcionais (nunca ambas).

A análise será expandida a todas as variantes conflitantes, assim como a variantes intrônicas, sem sentido e sinônimas. Os resultados gerados neste estudo possibilitarão uma classificação mais acurada das variantes de *BRCA1*, podendo impactar diretamente no manejo clínico e terapêutico dos pacientes.

Referências:

1 - FINDLAY, Gregory M. et al. Accurate classification of *BRCA1* variants with saturation genome editing. *Nature*, [s.l.], v. 562, n. 7726, p.217-222, 12 set. 2018.

Agradecimentos:

