



AS MUTAÇÕES DOS GENES TP53, BRCA1, BRCA2 E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

MARIA LUIZA DA SILVA; DEIVID ALVES B FREITAS; ANNA REGINA TSCHÄ;
ELISABETE PEREIRA RODRIGUES; ALEXANDRE LIMA CASTELO BRANCO

Introdução: O câncer de mama é o mais comum em mulheres, com alta incidência e mortalidade global. Suas causas incluem fatores hereditários, hormonais, ambientais e comportamentais, como obesidade, tabagismo e exposição a radiações ionizantes que danificam o DNA. O gene TP53, “guardião do genoma”, regula o ciclo celular, induz à apoptose e previne tumores. Suas mutações favorecem o câncer, incluindo o de mama. Já os genes BRCA1 e BRCA2, cruciais na reparação do DNA e supressão tumoral, perdem essa função ao sofrer mutações, permitindo o desenvolvimento de neoplasias. **Objetivo:** Compreender as mutações dos genes TP53, BRCA1, BRCA2 e o desenvolvimento do câncer de mama. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa de literatura com busca de artigos no PubMed® usando os descritores Decs/Mesh Câncer, Genes P53, Gene BRCA1, Gene BRCA2, Neoplasias da mama, combinados com os operadores booleanos AND e OR, no recorte temporal de 2014 a 2024. Incluíram-se estudos que destacassem os genes como peças-chave no câncer de mama e excluíram-se os que focassem em outros genes relacionados às neoplasias mamárias. **Resultados:** Os estudos mostraram que o TP53, gene supressor tumoral, é frequentemente mutado em mais de 50% dos cânceres, principalmente no domínio DBD. Essas mutações resultam em: Perda de função (LOF), com incapacidade de suprimir tumores; Efeito dominante-negativo (DN), inativando o p53 selvagem; e Ganho de função (GOF), promovendo metástase e resistência a tratamentos. O BRCA1 atua no reparo de quebras de DNA por recombinação homóloga, prevenindo mutações que causam neoplasias. Suas mutações aumentam o risco de câncer de mama precoce e agressivo. O BRCA2 desempenha função similar, mas suas mutações, embora também elevem o risco, estão associadas a melhor prognóstico que as do BRCA1. Os três genes mantêm a estabilidade genética: BRCA1 e BRCA2 reparam o DNA, enquanto TP53 regula a apoptose. Alterações neles contribuem para tumores avançados e agressivos, como o câncer de mama triplo-negativo, marcado por alta recorrência e baixa resposta ao tratamento. **Conclusão:** Em síntese, a interação entre TP53, BRCA1 e BRCA2 pode levar ao câncer de mama, com mutações em BRCA1 e TP53 associadas a maior agressividade, influenciando prognóstico e tratamento.

Palavras-chave: **NEOPLASIAS; PROTEÍNAS SUPRESSORAS DE TUMOR; GENÉTICA**