

RELATO DE CASO: DETECÇÃO SIMULTÂNEA DE DEFEITO NO SISTEMA DE REPARO MMR E MUTAÇÃO GERMINATIVA EM BRCA2 EM UMA FAMÍLIA COM MÚLTIPLOS TUMORES

INGRID PETRONI EWALD; PATRÍCIA IZETTI; PATRICIA KOEHLER-SANTOS; SILVIA LILIANA COSSIO; PATRÍCIA ASHTON-PROLLA

Introdução: Em famílias de origem Ashkenazi com múltiplos casos de câncer de mama e ovário (síndrome HBOC), mais de 90% das mutações descritas são as mutações germinativas fundadoras 185delAG; 5382insC (BRCA1) e 6174delT (BRCA2). Mutações fundadoras nos genes associados à síndrome de Lynch (SL), especialmente hMLH1, também foram descritas nestas famílias. Objetivos: Descrever, quanto ao genótipo e fenótipo, uma família com múltiplos tumores associados tanto à síndrome HBOC quanto à SL. Metodologia: Análise de heredograma e alto índice de suspeição devido à origem Ashkenazi da família levaram à investigação de mais de um diagnóstico etiológico. Genotipagem para mutações fundadoras em genes BRCA foi realizada por PCR e seqüenciamento das regiões de interesse a partir de DNA genômico de sangue periférico. Rastreamento para SL foi realizado em um paciente com câncer colorretal (CCR) por instabilidade de microssatélites, imunohistoquímica e estudo de metilação do promotor de genes MMR. Resultados: Foi identificada a mutação 6174delT no gene BRCA2 assim como perda da expressão de hMSH6 em diferentes familiares estudados, demonstrando que em uma mesma família segregam duas síndromes distintas de predisposição hereditária ao câncer. Conclusões.: A ocorrência de mais de um fenótipo de predisposição ao câncer em uma mesma família não é incomum. Esta ocorrência pode ser exacerbada quando há fatores populacionais associados a maior frequência de mutações específicas, como é o caso das mutações fundadoras em indivíduos de origem Ashkenazi. Esse caso ilustra a necessidade de investigação de múltiplas possibilidades diagnósticas para fornecer aconselhamento genético eficaz em determinadas famílias de alto risco para câncer hereditário.