

DETECÇÃO DE REARRANJOS GÊNICOS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE SÍNDROME DE LYNCH

SILVIA LILIANA COSSIO;PATRICIA KOEHLER-SANTOS, INGRID PETRONI EWALD, PATRICIA ASHTON-PROLLA, JOÃO CARLOS PROLLA

Intr.: A síndrome de Lynch é uma doença de herança autossômica dominante caracterizada pelo desenvolvimento de câncer colorretal, câncer de endométrio e outros tipos de tumores extracolônicos, em idade precoce. Mutações germinativas em genes do sistema MMR (mismatch repair) de reparo do DNA (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2) causam a síndrome de Lynch. A técnica utilizada para o diagnóstico molecular da síndrome é a investigação de mutações pontuais nos principais genes MMR. Porém, em pacientes sem mutação identificada, a presença de rearranjos gênicos (deleções e duplicações) pode explicar a causa da síndrome. Rearranjos gênicos são responsáveis por 15 a 55% das mutações identificadas nos genes MMR em pacientes com Lynch. Nestes casos, a técnica de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) pode ser utilizada como uma alternativa para detecção deste tipo de mutações. Obj.: Estimar a frequência de rearranjos gênicos em pacientes com diagnóstico clínico de síndrome de Lynch através da técnica de MLPA. Mat. e Met.: O DNA foi obtido a partir de sangue periférico de 17 pacientes não-relacionados com diagnóstico clínico de síndrome de Lynch afetados por câncer (critérios de Amsterdam I e II). A técnica de MLPA (kits P003 e P072 - MRC-Holland) foi utilizada para a análise de rearranjos visando detectar alterações nos genes MLH1, MSH2 e MSH6. Result.: Dos pacientes incluídos, um caso (5,9%) apresentou uma deleção na região promotora do gene MSH6. Concl.: Estudos adicionais de rastreamento de rearranjos nos genes MMR, em séries maiores de casos, poderão complementar esta estimativa e definir a validade e aplicabilidade da técnica de MLPA como primeira abordagem de pacientes com diagnóstico clínico de síndrome de Lynch.