

SEQUENCIAMENTO DA REGIÃO HOTSPOT DO GENE TP53 EM PACIENTES COM CÂNCER E CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA A SÍNDROME DE LI FRAUMENI-LIKE

BÁRBARA ALEMAR BESERRA; JULIANA GIACOMAZZI; MARIANA FITARELLI-KIEHL; SILVIA LILIANA COSSIO; GABRIEL MACEDO; ALGEMIR BRUNETTO; SIMONE SELISTRE; SUZI A CAMEY; PATRICIA ASHTON-PROLLA

A Síndrome de Li-Fraumeni e a sua variante Like (LFS/LFL) é uma síndrome autossômica dominante de predisposição hereditária a vários tipos de tumores diagnosticados em idade jovem e está associada a mutações germinativas no gene TP53. Diversos critérios para diagnóstico clínico da síndrome foram propostos até o momento e, mais recentemente, os critérios de Chompret e Chompret modificado foram desenvolvidos visando buscar maior sensibilidade na detecção de indivíduos com mutação germinativa no gene TP53. Aproximadamente 75% das mutações associadas a LFS/LFL estão localizadas entre os éxons 5 a 8, que codificam o domínio de ligação ao DNA da proteína p53, constituindo uma região hotspot de mutações. O objetivo deste trabalho é verificar a frequência de alterações de sequência na região hotspot do gene TP53 em pacientes com câncer e que preenchem critérios de Chompret e/ou Chompret Modificado. Foram incluídos 30 pacientes provenientes dos ambulatórios de Oncogenética e de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo 6 pacientes adultos e 24 pediátricos. Todos apresentam tumores do espectro da SLF/LFL e 4 pacientes apresentam múltiplos tumores primários. DNA genômico foi extraído a partir de sangue periférico, e análise molecular dos éxons 5 a 8 e regiões adjacentes foi feita por PCR seguida de sequenciamento direto bidirecional. Análise preliminar de 20% da região codificadora da porção hotspot do gene TP53 identificou a mutação germinativa G245S (mutação clássica de alta penetrância) em heterozigose em um dos 30 pacientes. Análise completa dos 4 éxons e regiões intrônicas adjacentes será apresentada e o desempenho dos critérios de Chompret nessa amostra de pacientes brasileiros será analisada e comparada a resultados em outras populações.