

DANO E REPARO DE DNA EM INDIVÍDUOS COM ATAXIA-TELANGIECTASIA E EM SEUS PAIS HETEROZIGOTOS

PALAZZO, Roberta Passos^{1,2}; LUDWIG, Luciane Bitelo¹; BACELAR, Alexandre¹; DE OLIVEIRA, Fernanda Ramos¹; JARDIM, Laura Bannach^{1,2}; MALUF, Sharbel Weidner¹

(1) Hospital de Clínicas de Porto Alegre

(2) Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (UFRGS)

INTRODUÇÃO

Ataxia-Telangiectasia é uma doença multissistêmica complexa e rara, herdada de forma autossômica recessiva. Caracteriza-se por uma variedade de manifestações patológicas: ataxia progressiva do córtex cerebelar (com conseqüente disfunção neuromotora severa), telangiectasia, imunodeficiência profunda (de ambas as porções humoral e celular), atrofia do timo, alfa-fetoproteína (AFP) sérica elevada, retardo no crescimento, disgenesia gonadal, senescência precoce, encurtamento telomérico acelerado, sensibilidade aos efeitos citotóxicos e clastogênicos da radiação ionizante, instabilidade cromossômica (frequentemente envolvendo translocações com pontos de quebra em sítios relacionados a genes do sistema imunológico) e maior risco de desenvolvimento de câncer (Gilad, Chessa et al. 1998; Becker-Catania, Chen et al. 2000). O objetivo geral do presente trabalho é avaliar o dano de DNA, a capacidade de reparo e a sensibilidade à radiação ionizante comparada à Bleomicina em indivíduos com Ataxia-Telangiectasia e seus pais heterozigotos.

METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido através de voluntários em acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As amostras foram submetidas às Técnicas de Micronúcleo (figura 1) e Cometa (figura 2). Para a Técnica de Micronúcleo, as amostras foram divididas em três tratamentos: de forma espontânea e com indução de dano de DNA com Bleomicina e Radiação Gama. Na Técnica de Cometa, além dos tratamentos citados anteriormente, as amostras foram testadas quanto a capacidade de reparo de dano de DNA 1h e 2h após a indução com radiação.

RESULTADOS

Os resultados demonstraram que a técnica de micronúcleo sem a indução de dano é o suficiente para a diferenciação de pacientes, pais e controles, incluindo níveis de micronúcleo, pontes nucleoplasmáticas e BUDs nucleares. Não foi possível distinguir os três grupos com a técnica do cometa espontâneo, mas a monitoração da cinética de reparo de DNA através dessa técnica demonstrou que o grupo de pacientes apresenta um atraso no processo de reparo do DNA em relação aos controles.

CONCLUSÕES

Os achados nas duas técnicas são complementares, e a sua combinação é altamente recomendável na identificação de instabilidade cromossômica com o objetivo de auxiliar no diagnóstico de pacientes com Ataxia-Telangiectasia.

BIBLIOGRAFIA

1. Becker-Catania, S. G., G. Chen, et al. (2000). "Ataxia-telangiectasia: phenotype/genotype studies of ATM protein expression, mutations, and radiosensitivity." *Mol Genet Metab* 70(2): 122-33.
2. Gilad, S., L. Chessa, et al. (1998). "Genotype-phenotype relationships in ataxia-telangiectasia and variants." *Am J Hum Genet* 62(3): 551-61.

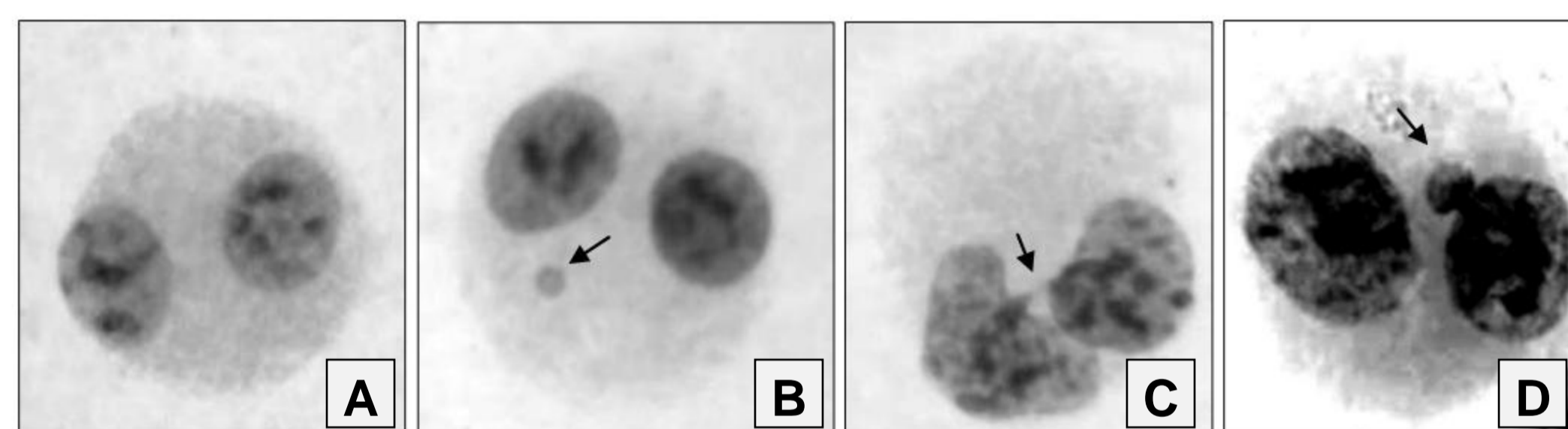


Figura 1: Linfócitos processados pela Técnica de Micronúcleo. (A) Linfócito binucleado normal, (B) Linfócito binucleado com micronúcleo, (C) Linfócito binucleado com ponte nucleoplasmática, (D) Linfócito binucleado com BUD.

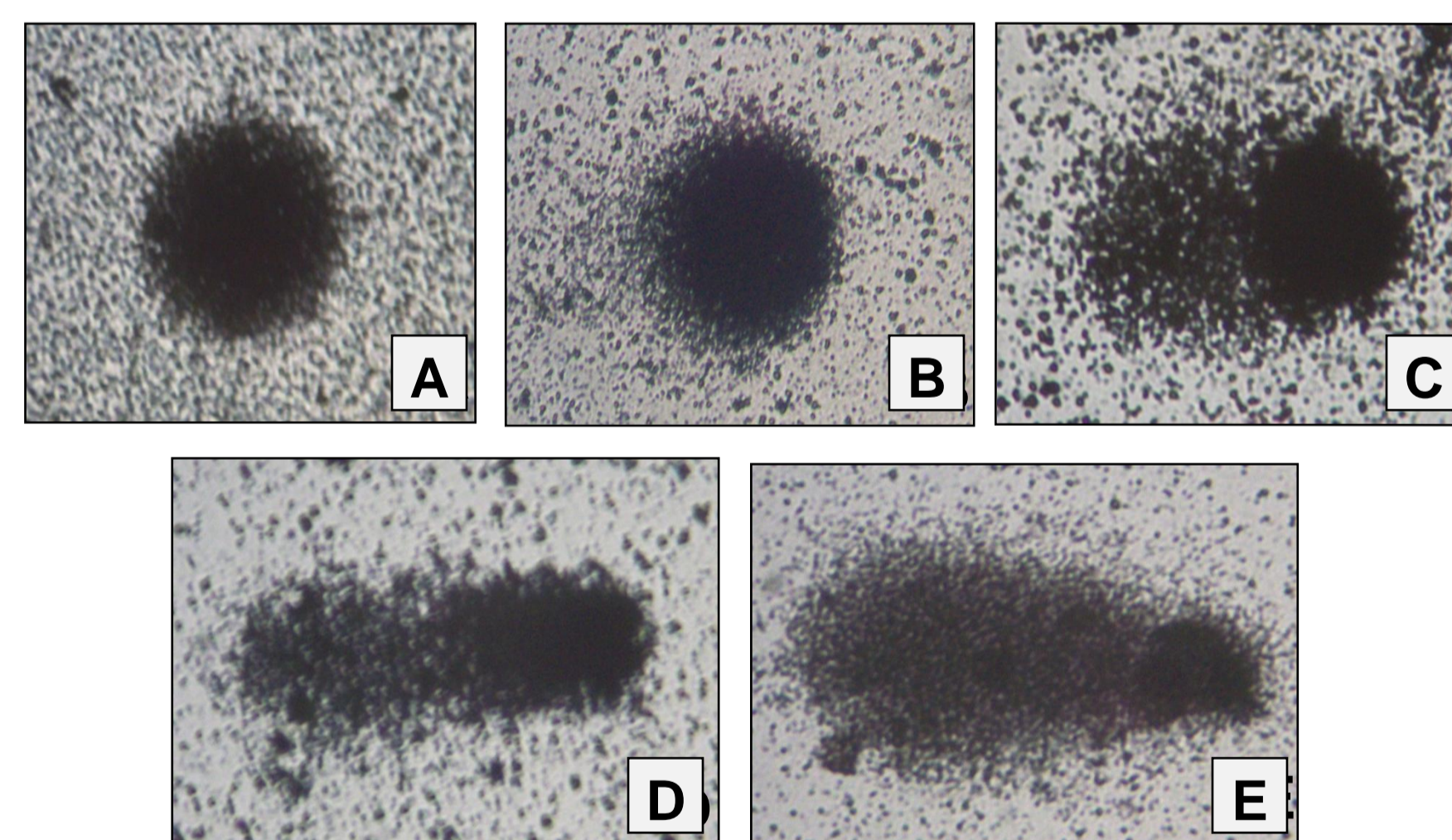


Figura 2: Linfócitos processados pela Técnica de Cometa (A) Classe 0 (nenhum dano detectado), (B) Classe 1, (C) Classe 2, (D) Classe 3, (E) Classe 4.