

P

P 1887

Análise da mutação BRCA2 c.156_157insAlu em famílias com critérios de Síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário no Sul do Brasil

Eduardo Cheuiche Antonio; Bárbara Alemar; Cristina Netto; Patricia Ashton-Prolla - HCPA

Aproximadamente 10-15% de todos os casos de câncer de mama são devido a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (BRCA), configurando a Síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário (HBOC). No Brasil, estudos do nosso grupo demonstram que, entre as mutações em BRCA2, a mutação fundadora de origem portuguesa c.156_157insAlu é a terceira mutação mais frequente neste gene. Esta mutação resulta na deleção do éxon 3 de BRCA2 (a nível de mRNA), que codifica um sítio de ativação transcricional relevante na função supressora de tumor do gene. Como a inserção não é detectada pelos métodos tradicionais de análise de BRCA (sequenciamento e MLPA), a frequência desta mutação pode ser ainda maior. Assim, o presente estudo visa estimar a prevalência desta mutação em uma coorte de probandos do Rio Grande do Sul, com critérios para testagem de BRCA. Ao todo foram incluídos 207 indivíduos não relacionados, provenientes do ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Todos participantes consentiram para a análise do gene BRCA2 (projetos CEP-HCPA: 03-018, 04-081, 04-170, 09-115 e 14-0630), e amostras de DNA foram extraídas a partir de sangue periférico por kits comerciais. Para detecção da mutação foram realizados dois PCRs independentes: o primeiro para amplificação do éxon 3 (onde acontece a inserção), e o segundo específico para a sequência inserida. Os fragmentos foram separados por eletroforese com gel de agarose 2,5%. Até o momento foram analisados 94 pacientes, e nenhum apresentou a mutação. Estudos anteriores realizados no Brasil encontraram frequências baixas desta mutação (0,3%), demonstrando que nosso tamanho amostral deve ser ampliado. Embora a prevalência esperada seja baixa, estratégias adicionais aos métodos tradicionais de detecção de mutação são necessárias para identificar portadores de mutações específicas, especialmente considerando a contribuição Portuguesa na colonização brasileira. Unitermos: BRCA2; HBOC; insAlu