

PREVALÊNCIA E VALOR PROGNÓSTICO DE INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES NOS LOCI BAT-25 E BAT-26 EM TUMORES COLORRETAIS ESPORÁDICOS. Coura R , SL Cossio , L Meurer , JC Prolla , MA Rosito , P Ashton-Prolla . Serviço de Genética Médica . HCPA.

Fundamentação:O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tumor em frequência e o segundo em mortalidade nos países desenvolvidos. No Brasil, está entre as seis neoplasias malignas mais encontradas e é a terceira em mortalidade. Dentre todos os casos de CCR, cerca de 85% são esporádicos. A sobrevivência média de pacientes com CCR é de 60% em cinco anos. A avaliação de prognóstico se baseia atualmente apenas em parâmetros clínico-patológicos e morfológicos, uma vez que o valor de marcadores moleculares para o prognóstico ainda precisa ser melhor esclarecido. Mutações em genes de reparo de malpareamento de DNA (MMR) estão associadas principalmente com CCR hereditário, em especial na Síndrome do Câncer Colorretal Hereditário Não-Polipomatoso (HNPCC), podendo também ser observadas em alguns casos de CCR esporádico. Essas mutações em genes MMR (hMSH2 e hMLH1, principalmente) resultam em falha na correção dos erros de replicação (RER), que como consequência geram instabilidade de microssatélites (IMS). A frequência de IMS é maior que 90% no HNPCC e cerca de 15% em CCRs esporádicos. Tumores com IMS tendem a apresentar melhor prognóstico, com maior sobrevivência, menor ocorrência de metástases e melhor resposta a alguns quimioterápicos. A IMS pode ser identificada através do estudo de um painel de 5 marcadores ou do uso de apenas um deles, o BAT-26. Segundo alguns investigadores, a análise isolada de BAT-26 é suficiente para definir IMS no CCR com eficácia superior a 99%. Objetivos:Avaliar a prevalência e o valor prognóstico de IMS nos marcadores mononucleotídicos BAT-25 e BAT-26 em tumores colorretais esporádicos. Causística:Os microssatélites foram analisados por PCR-SSCP em mini gel não-desnaturante. Resultados:Foram analisados 41 pacientes para BAT-26 e 42 pacientes para BAT-25, onde encontramos uma frequência de instabilidade de 9,75 e 7,14%, respectivamente. Além disso, observou-se uma frequência de 2,4% de instabilidade simultânea em ambos os marcadores. Esses resultados estão de acordo com a literatura, que descreve uma frequência de IMS menor que 10% em tumores colorretais esporádicos. Além disso, cerca de 8.3% e 18.2% dos pacientes com idade abaixo de 55 anos apresentaram IMS para BAT-25 e BAT-26, respectivamente. Estes resultados corroboram com os descritos na literatura, que aponta a idade precoce como preditivo da presença de IMS. As correlações com os parâmetros clínico-patológicos e morfológicos de cada paciente, e a avaliação do possível valor prognóstico deste marcador molecular (IMS) em tumores colorretais estão sendo realizadas. Conclusões:Como existem poucos estudos a respeito da caracterização molecular destes tumores na população brasileira, os resultados deste trabalho constituem uma importante contribuição para a caracterização do perfil de IMS nestes loci em CCR esporádicos, uma vez que descreve a frequência de IMS em tumores colorretais esporádicos na nossa população.