CONBRAMED
II Congresso Online Brasileiro de Medicina

INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS NO GENE CDKN2A EM CASOS DE SÍNDROMES DE MELANOMA FAMILIAR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 2ª edição, de 28/03/2022 a 31/03/2022
ISBN dos Anais: 978-65-81152-56-7

BRAGA; Williana Garcia Braga [1]

RESUMO

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha funções imunológicas, sentivo sensoriais, de proteção físico-química, bem como participa da regulação da homeostase corporal. Este órgão constitui o principal sítio primário do tumor maligno: Melanoma. Apesar da baixa incidência, tal neoplasia apresenta elevada taxa de latalidade, acometendo predominantemente indivíduos de pele clara ao nível da linha do equador, corroborando a relevância da exposição solar. A história familiar e pessoal de melanoma podem aumentar de 4 a 100% a chance de novo episódio, este número demonstra o amplo espectro da síndrome do melanoma hereditário, definada como: indivíduos membros de famílias com 2 ou mais casos de melanoma em parentes de primeiro grau ou; pacientes sem histórico familiar, mas que apresentam dois ou mais melanomas primários. Tendo em vista sua associação com a mutação no gene CDKN2A e a necessidade clínico epidemiológico de estratificar melhor os percentual de agravos aos quais pacientes acometidos com esta síndrome estão submetidos, este trabalho objetivou identificar mutações genéticas no locus CDKN2A e estimar o potencial de comprometimento da estrutura protéica relacionadas ao melanoma familiar, determinar se existe reprodução da variante nos familiares e descartar a presença da variante nos pacientes controle. Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Medicina Molecular da UFMG, no período de fevereiro de 2017 a setembro de 2018. Os pacientes foram captados no Hospital das Clínicas da UFMG através do questionário direto com perguntas objetivas e discursivas, a fim de colher informações sobre a história clínica e familiar. Ao todo, 19 probandos foram selecionados, sendo 11 casos de Melanoma familial divido em quatro famílias, designadas famílias A, B, C e D e 8 casos de Melanoma Primário Múltiplo (MPM). O DNA genômico de todos os participantes foi isolado pelo método de concentração salina de Lahiri e Nurnberger. A genotipagem para investigação das mutações germinativas no gene CDKN2A foi realizada nos 19 probandos e em seus parentes. Para obter os eletroferogramas com as sequencias exatas dos DNAs, o material coletado passou pela reação em cadeia de polimerase (PCR), foi conferido em gel de acrilamida, em seguida, adcionou-se os ddNTPs ao material e seguiu-se com a eletroforese capilar no ABI 3100 sequenciador

[1] Universidade Federal de Minas Gerais , willianagarciabraga@yahoo.com

de DNA. Nos resultados, esta pesquisa encontrou a variante A109P do gene CDKN2A, em um paciente com MPM, tal variante ainda não é descrita na literatura como associada ao melanoma e, é caracterizada pela ClinVar Miner como de significância clínica incerta, em função da ausência de trabalhos científicos demonstrando sua patogenicidade. Ademais, a variante não foi encontrada nos 98 controles e nos demais probandos corroborando a hipótese de que haja associação entre a variante e o MPM. São necessários mais estudos para estimar a relevância estatística desta associação tendo em vista a magnitude do mapeamento genético nas doenças autossômicas dominantes, dentre outros motivos, para orientação da prole e rastreamento de desordens associadas a esta entidade nosológica como o câncer de pâncreas.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma familiar, Gene CDKN2A, Sequenciamento Sanger, DNA, Sequenciamento genético

[1] Universidade Federal de Minas Gerais , willianagarciabraga@yahoo.com