

004

**IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE CDKN2A EM PACIENTES DE RISCO PARA MELANOMA HEREDITÁRIO.** *Charles Andre Carvalho, Lúcio Bakos, Gérson Junqueira, Roberto Giugliani, David Hogg, Patricia Ashton-Prolla, Janice Carneiro*

*Coelho (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

Estima-se que 10% de todos os casos de melanoma sejam causados por mutações germinativas em genes de suscetibilidade, sendo, portanto, hereditários. Até o presente momento, dois genes associados a risco elevado de melanoma foram identificados: CDKN2A e CDK4. Estudos prévios internacionais em pacientes de risco identificaram mutações germinativas em CDKN2A em cerca de 25% das famílias com múltiplos melanomas ou tumores de pâncreas e em cerca de 15% dos indivíduos com múltiplos melanomas primários. Este trabalho tem como objetivo identificar e caracterizar mutações no gene CDKN2A em um grupo de pacientes em risco para melanoma hereditário identificados em serviços de dermatologia e oncologia no sul do Brasil. Foram incluídos pacientes que apresentavam melanoma e ao menos mais um dos seguintes critérios: a) diagnóstico de mais de um melanoma primário; b) história familiar de melanoma; c) história familiar de câncer de pâncreas; d) história pessoal ou familiar de síndrome do nevo displásico. A análise de mutações foi realizada por sequenciamento direto de CDKN2A; alterações de significado incerto foram submetidas a expressão in vitro para avaliação funcional. Trinta e seis pacientes provenientes de 34 famílias foram identificados; destes, 29 (85%) preenchem os critérios e 25 efetivamente participaram do estudo (25/29; 86%). Nos 25 pacientes incluídos neste estudo (provenientes de 24 famílias) somente uma mutação reconhecidamente deletéria foi encontrada (1/24 = 4%). Um paciente apresentou uma variante de significado indefinido (-33G>C) e quatro pacientes apresentavam o polimorfismo A148T, que não tem significado clínico. Apenas uma mutação deletéria foi encontrada, resultado que pode estar relacionado a um número relativamente pequeno de casos de melanoma e câncer de pâncreas por família ou à presença de outras alterações genômicas não identificadas e associadas ao melanoma hereditário nesse grupo de pacientes. O estudo de um número maior de indivíduos em risco em nosso meio se faz necessário para esclarecer esta questão. (PROPESQ/UFRGS).