

120

IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES NO PROTO-ONCOGENE *RET* NO CARCINOMA MEDULAR DE TIREÓIDE. Simone M. Wajner, Márcia K. Puñales, Caroline R. Abrão, Jorge L. Gross, Ana L. Maia (Laboratório de Biologia Molecular, Serviço de Endocrinologia, HCPA, Faculdade de Medicina, UFRGS)

O carcinoma medular de tireóide (CMT) é responsável por 5-8% dos tumores malignos de tireóide, ocorrendo na forma esporádica (80%) ou hereditária (20%), sendo esta uma doença autossômica dominante, maligna, de diagnóstico tardio e alta mortalidade. O CMT hereditário pode apresentar-se como parte das síndromes de Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM2A e 2B) ou Carcinoma Medular de Tireóide Familiar (CMTF). Diferentes mutações no proto-oncogene *ret* foram identificadas como responsáveis pelo CMT. Alguns estudos sugerem uma correlação entre fenótipo-genótipo nas diferentes síndromes clínicas. Foram selecionados para estudo molecular 21 indivíduos/famílias com diagnóstico histopatológico de CMT. O DNA genômico foi extraído dos leucócitos periféricos dos indivíduos afetados e/ou familiares. Os exons 10, 11, 13 e/ou 16 do *ret* foram amplificados da técnica de *polimerase chain reaction* (PCR) com *primers* específicos. A presença de mutações foi determinada através de restrição enzimática e/ou sequenciamento. Até o momento foram analisados 11 indivíduos/famílias (1CMT esporádico e 10 CMT hereditários - 6 NEM 2A, 2 NEM 2B + Líquen Amilóide Cutâneo (CLA), 1 NEM 2B e 1CMTF), no total de 82 indivíduos. Em todos os indivíduos/famílias com NEM 2A, inclusive na variante CLA, a mutação localizava-se no exon 11 (codon 634; TGC → CGC ou TGC → TAC) e na única família com CTMF, no exon 10 (codon 618; TGC → AGC). No paciente com NEM 2B foi detectada uma mutação *de novo* no exon 16 (codon 918; ATG → ACG). Foram identificadas mutações em todos os indivíduos com história clínica de doença hereditária e/ou diagnóstico histopatológico de CMT multicêntrico e em 8 indivíduos assintomáticos (idade entre 5 a 25 anos), destacando a importância do screening genético como método diagnóstico. (FAPERGS, CAPES).