

FREQUENCIA DAS MUTAÇÕES Y179C E G396D DO GENE MUTYH EM INDIVÍDUOS COM POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR E POLIPOSE ASSOCIADA AO GENE MUTYH

CARLOS EDUARDO FERREIRA PITROSKI; SILVIA LILIANA COSSIO; PATRÍCIA KOEHLER-SANTOS; MÁRCIA GRAUDENZ; JOÃO CARLOS PROLLA; PATRÍCIA ASHTON-PROLLA

Introdução: A Polipose Associada ao gene MUTYH (PAM), descrita pela primeira vez em 2002, é uma síndrome autossômica recessiva de polipose colônica causada por mutações germinativas bialélicas no gene MUTYH. Pacientes com PAM apresentam características clínicas similares aos indivíduos com polipose adenomatosa familiar atenuada (PAFA) e em alguns casos, a polipose adenomatosa familiar clássica (PAF). A análise molecular do gene em indivíduos da Europa Ocidental e América do Norte identificou que duas mutações, Y179C e G396D, são as mais frequentes, correspondendo a 80% das mutações encontradas na síndrome. Aproximadamente 1% de todos os pacientes com câncer colorretal (CCR) apresentam alterações em MUTYH e mais de um terço desses casos, pode vir a desenvolver CCR na ausência de múltiplos adenomas, o que dificulta o diagnóstico pré-clínico da síndrome. Objetivo: Este estudo teve como objetivo verificar a frequência das mutações comuns de MUTYH em indivíduos com critérios clínicos para PAM. Métodos: Foram incluídos 30 indivíduos com critérios clínicos de PAF e PAM. DNA genômico foi isolado a partir da fração leucocitária de sangue periférico e as análises moleculares foram realizadas por PCR-Tempo Real (ensaio TaqMan) para detecção das mutações Y179C e G396D, confirmadas posteriormente por sequenciamento. Portadores heterozigotos tiveram o gene sequenciado por completo. Resultados: Dos 30 pacientes incluídos, quatro apresentaram mutação germinativa em um dos alelos do gene MUTYH, e um apresentava mutações bialélicas no gene. Conclusões: A correta identificação de indivíduos suspeitos de câncer hereditário e o diagnóstico diferencial das diferentes síndromes de CCR hereditário, é essencial para o aconselhamento genético e manejo do paciente e seus familiares. Os resultados preliminares das frequências genotípicas são semelhantes aos descritos na literatura.