

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE PACIENTES COM CARCINOMA MEDULAR DA TIREOIDE

Edenir Inez Palmero
edenirip@yahoo.com.br

Emanuelle Nunes de Souza*, André Ywata de Carvalho, Cleo Otaviano Mesa Júnior, Clóvis Antonio Lopes Pinto, Gustavo Dix, Lara Santana, João Gonçalves Filho, José Claudio Casali da Rocha, José Guilherme Vartanian, Lucia de Noronha, Marja Cristiane Reksidler, Paola Andrea Galbiatti Pedruzzi, Ricardo Gama, Sahlua Volc, Teresa Cristina Santos Cavalcanti, Thiago Celestino Chulam, Susana Nesi França.
***Autor que apresentará o projeto no evento.**

RESUMO:

Introdução: O carcinoma medular da tireoide (CMT) é um tipo de carcinoma neuroendócrino canônico raro que acomete as células parafoliculares ou células C, em que a incidência é de 3 a 5% do total dos carcinomas da tireoide. Embora 75% dos casos de carcinoma medular da tireoide sejam esporádicos, esse tipo tumoral também pode ser hereditário, característico da Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla do tipo 2 (NEM 2), cujo componente genético ainda não está totalmente elucidado. Uma grande parcela dos casos de CMT hereditário ocorre devido à presença de variantes germinativas patogênicas no oncogene *RET*, que dependendo das mutações que o acometem, podem gerar diferentes tipos de CMT e por fim, modificar o tratamento das patologias, mostrando assim uma forte correlação genótipo-fenótipo. No entanto, uma parcela significativa de pacientes com CMT e características sugestivas de hereditariedade não apresentam mutações no gene *RET*, mas outros genes podem ser identificados, como *TP53* e *ESR2*. **Objetivos:** Realizar um estudo clínico e molecular do CMT, através da análise de mutações no gene *RET*, *TP53*, *ESR2*, bem como avaliar a associação entre polimorfismos no gene *RET*, com variáveis de desfecho clínico e com a ancestralidade dos pacientes. Assim identificar os pacientes em risco para CMT hereditário e caracterizá-los. **Métodos:** Serão incluídos os participantes com carcinoma medular da tireoide diagnosticados histopatologicamente, tanto para casos retrospectivos como prospectivos, de 5 instituições, Hospital Pequeno Príncipe, Hospital Erasto Gaertner, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba), Hospital de Amor de Barretos e Hospital AC Camargo. Serão utilizados dados clínicos, socio demográficos, tumorais e de história familiar de câncer que serão obtidos a partir de revisão do prontuário clínico do paciente. Será realizado também heredograma e coleta de sangue periférico para análise molecular. A análise do gene *RET* será realizada através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), e a presença de variantes germinativas será avaliada por sequenciamento bidirecional Sanger. Ainda, será realizada a análise da mutação R337H no gene *TP53*, também pela técnica de PCR. Um painel gênico será construído com os genes definidos como potencialmente associados com o CMT, através de sequenciamento de nova geração. E para a análise da ancestralidade será utilizado um painel de AIM-INDELS. **Resultados esperados:** Esperamos encontrar a presença de variantes germinativas patogênicas em genes de alto e moderado risco para o CMT, mesmo na ausência de história familiar significativa. Além disso, espera-se caracterizar de forma clínica e molecular os pacientes com CMT, verificando frequência de variantes germinativas patogênicas no oncogene *RET* e avaliando o efeito dos polimorfismos que serão encontrados nesse gene quanto a apresentação clínica e evolução do carcinoma. Ainda com relação aos polimorfismos, esperamos também associar com o perfil ancestral dos

pacientes. E para os pacientes que não tiverem mutações no gene *RET*, esperamos encontrar mutações em outros genes como, *TP53* e *ESR2*. **Conclusão:** projeto em andamento.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma Medular de Tireoide, mutação, *RET*.

REFERÊNCIAS:

INCA. Rede Nacional de Cancer Familiar - **Manual Operacional**. (2009).

PALMERO, E. I, SCHULER-FACCINI, L, CALEFFI, M, ACHATZ, M. I. W. OLIVIER, M, MARTEL-PLANCHE, G, MARCEL, V, AGUIAR, E, GIACOMAZZI, J, EWALD, I. P, GIUGLIANI, R, HAINAUT, P, ASHTON-PROLLA, P. Detection of R337H, a germline TP53 mutation predisposing to multiple cancers, in asymptomatic women participating in a breast cancer screening program in Southern Brazil. **Cancer Letters**, v. 261, n. 1, p. 21–25, 2008.

SMITH, J, READ, M. L, HOFFMAN, J, BROWN, R, BRAFSHAW, B, CAMPBELL, C, COLE, T, NAVAS, J. D, EATOCK, F, GUNDARA, J. S, LIAN, E *et al.*. Germline ESR2 mutation predisposes to medullary thyroid carcinoma and causes up-regulation of RET expression. **Human Molecular Genetics**, v. 25, n. 9, p. 1836–1845, 2016.