

Avaliação de alterações germinativas em MUTYH em pacientes com câncer colorretal e mutação somática KRAS G12C.

Ana Beatriz Deleame Medeiros¹, Sara Iolanda Oliveira da Silva¹, José Claudio Casali da Rocha¹, Samuel Aguiar Junior¹, Dirce Maria Carraro¹, Giovana Tardin Torrezan¹

¹. A.C Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Polipose Associada ao gene MUTYH (MAP) é uma síndrome recessiva causada por mutações bialélicas em MUTYH, as quais inativam o gene e levam a uma alta ocorrência de transversões G:C → T:A, gerando a mutação KRAS c.34G>T; G12C. A mutação ocorre em menos de 5% dos casos de câncer colorretal (CCR) esporádicos, mas é altamente frequente em CCR de pacientes MAP. **Objetivo:** O objetivo do estudo é avaliar a taxa de detecção de variantes germinativas patogênicas/provavelmente patogênicas em MUTYH em pacientes com CCR e mutação somática KRAS G12C. **Metodologia:** Avaliaremos 3 variantes patogênicas de MUTYH (p.Tyr179Cys, p.Gly396Asp e deleção dos éxons 4 a 16) por PCR multiplex, eletroforese e sequenciamento de nova geração (NGS). Pacientes com 1 variante em heterozigose serão submetidos ao sequenciamento completo do MUTYH. As características clínicas e anatomopatológicas dos pacientes serão correlacionadas com resultados que serão descritos estatisticamente. **Resultados preliminares:** Até o momento foram identificados 121 pacientes com CCR mutação KRAS c.34G>T; G12C com média de idade de 59 anos, dos quais 51 apresentavam história familiar positiva (42,14%) e 46 apresentavam ao menos 1 pólipó (38,01%). Para 39 pacientes identificamos disponibilidade de material no Biobanco da instituição. Em análises prévias, avaliamos 9 pacientes com CCR antes dos 50 anos e identificamos 3 (33%) com alteração em MUTYH, sendo 2 com variantes patogênicas em ambos os alelos e 1 com uma variante patogênica e uma de significado incerto (VUS). **Conclusão:** Esperamos verificar se pacientes com CCR mutação somática KRAS G12C apresentam maior risco de detecção de variantes germinativas patogênicas no gene MUTYH, podendo-se utilizar dos resultados da detecção da mutação em KRAS como um teste pré-triagem para diagnóstico da MAP.

Palavras-chaves: Polipose associada ao MUTYH; KRAS G12C; câncer colorretal.

doi: <https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2022.2.Suppl.1.14>