

## 5 ENVOLVIMENTO DO GENE MUTYH NO CARCINOMA DO CÓLON E RECTO EM IDADE JOVEM – RESULTADOS PRELIMINARES

Moleiro J., Filipe B., Claro I., Lage P., Ferreira S., Rosa I., Francisco I., Fonseca R., Rodrigues P., Albuquerque C., Dias Pereira A.

**INTRODUÇÃO/OBJETIVO:** O carcinoma do cólon e recto (CCR) em indivíduos jovens ( $\leq 50$  anos) sugere predisposição hereditária, o que tem implicações importantes para o próprio e familiares. O síndrome de Lynch explica apenas 20% dos CCR  $\leq 50$  anos, pelo que na maioria dos doentes uma predisposição genética continua por identificar. Estudos de base populacional sugerem que mutações no gene *MUTYH* podem condicionar alguns destes casos. Foi objetivo deste estudo avaliar o contributo de mutações germinais no *MUTYH* nestes doentes. **MÉTODOS:** Avaliados doentes com CCR  $\leq 50$  anos referenciados a Consulta especializada e recolhidos dados demográficos/clínicos. Procedeu-se a análises de instabilidade microssatélites (estável:IM-E; baixo grau:IM-B e alto grau:IM-A) e imunohistoquímica nos CCR. Análise mutacional no *MUTYH* efetuada por NGS/MLPA e variantes confirmadas por sequenciação de Sanger. Estatística: STATA 12. **RESULTADOS:** Analisaram-se 38 doentes (M:16), média de idades 40 anos (23-50), com CCR no cólon direito (n=10)/esquerdo (n=14) e recto (n=14) em estágio I (n=4)/II (n=8)/III (n=19) e IV (n=7); 34% com adenomas síncronos e/ou metacrónicos, em 4 casos sendo lesões serreadas; 13% e 24% tinham história familiar de CCR ou adenomas, respetivamente, e 18% história familiar de tumores extra-cólicos. IMS: IM-E n=27, IM-B n=2, IM-A n=4, não disponível n=5. Nos CCR IM-A, verificou-se ausência de expressão MLH1/PMS2, mas não se detetou nenhuma mutação germinal inequivocamente patogénica nos genes de reparação do ADN. Não foram detectadas mutações bi-alélicas no *MUTYH* em nenhum dos 38 doentes. Contudo, identificaram-se mutações mono-alélicas em 2 (5%), no *hotspot* G396D. Correspondem a CCR IM-E diagnosticados aos 37 e 39 anos; o primeiro com história pessoal/familiar de adenomas. **CONCLUSÕES:** Estes resultados, embora preliminares, sugerem que mutações bi-alélicas no *MUTYH* não serão responsáveis por um número significativo de casos de CCR em idade jovem. Contudo, a prevalência elevada de mutações mono-alélicas pode significar um risco acrescido de adenomas/CCR nesta população.

Serviço de Gastrenterologia, Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Clínica de Risco Familiar e Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E.