

252

MUTAÇÃO NO RET PROTO-ONCOGENE (Cis634Arg) ASSOCIADA A NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA 2A E LÍQUEN AMILÓIDE CUTÂNEO. *Caroline R. Abrão, Jorge Luiz Gross, Ana Luiza Maia.* Laboratório de Biologia Molecular, Serviço de Endocrinologia, HCPA, FAMED, UFRGS.

A Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2A (NEM 2A) é uma síndrome genética de transmissão autossômica dominante, caracterizada pela associação de carcinoma medular da tireóide (95%), feocromocitoma (50%) e hiperplasia de paratireóides (10%). Mutações envolvendo cinco resíduos de cisteína nos códons 609, 611, 618, 620 e 634 do RET proto-oncogene têm sido associadas à NEM 2A. Uma variante da NEM 2A, a associação com líquen amilóide cutâneo na região interescapular, tem sido raramente descrita (17 famílias) e mutações no códon 634 identificadas em diferentes *pedigrees*. Apesar de raras, essas síndromes despertam grande interesse e têm sido extensivamente estudadas por que são exemplos de neoplasias hereditárias, permitindo o estudo dos mecanismos de transformação neoplásica. No presente trabalho, descrevemos uma família na qual a associação de carcinoma medular da tireóide e lesão dermatológica de líquen amilóide cutâneo sugeria o diagnóstico da rara síndrome NEM 2A com cosegregação do líquen amilóide cutâneo. DNA genômico foi extraído de leucócitos do sangue periférico dos indivíduos afetados (mãe e filha) e o exon 11 do RET amplificado através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A presença de mutação gênica foi identificada por análise de restrição enzimática devido à criação de um sítio para a endonuclease *HhaI* nos alelos mutantes, confirmando a alteração genética e o diagnóstico de NEM 2A. A substituição da cisteína (TGC) por arginina (CGC) no códon 634 do RET foi determinada através de sequenciamento direto do fragmento amplificado por PCR. Esses resultados exemplificam o papel da análise molecular no diagnóstico e manejo das síndromes genéticas (FAPERGS, CNPq).