

Investigação de Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2A – MEN2A (Pesquisa de mutações no gene *RET*, germinativo)

Paciente: Nome e Sobrenome

Médico solicitante: Dra. "Médica Solicitante"

CPF: xxx.xxx.xxx-xx

Data de nascimento: dd/mm/aaaa

CRM: xxxxx

Resultado gerado em: dd/mm/aaaa

DIAGNÓSTICO INICIAL

Diagnóstico Inicial:

- Carcinoma Medular de Tireoide
- Hiperparatireoidismo
- Neuromas de mucosas
- Feocromocitoma
- Hábito marfanóide
- Outro: _____

Conforme documentos enviados pelo paciente

AMOSTRA E MÉTODO

Data da validação da amostra: dd/mm/aaaa

Material recebido: Swab bucal (auto-coletado)

Método: Sequenciamento de Nova Geração (NGS, Illumina) de todos os éxons do proto-oncogene *RET*

Comentários Adicionais:

Nada a adicionar.

RESULTADO FINAL

Foram identificadas mutações patogênicas (ou provavelmente patogênicas) no proto-oncogene *RET*? NÃO DETECTADO DETECTADO

Mutações patogênicas (ou provavelmente patogênicas) identificadas:

C634R (Cys634Arg)

Achados complementares:

Nada a adicionar

PRINCIPAIS INFORMAÇÕES DE ACORDO COM A DIRETRIZ DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE TIREOIDE (ATA)¹

- Familiares em primeiro grau de indivíduos portadores de mutações patogênicas em heterozigose no proto-oncogene *RET* possuem **50%** de probabilidade de serem portadores da mesma mutação. Familiares do paciente índice que por ventura sejam portadores da mutação **C634R (Cys634Arg)**, tem o risco de desenvolvimento de Carcinoma Medular de Tireoide agressivo classificado como **ALTO**.¹
- Mutações patogênicas em heterozigose no proto-oncogene *RET* estão associadas à Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM 2), que inclui os seguintes fenótipos: NEM 2A, fCMT (Carcinoma Medular da Tireoide familiar) e NEM 2B. Todos os três fenótipos envolvem alto risco de desenvolvimento de carcinoma medular da tireoide e a NEM 2A e NEM 2B envolvem um risco aumentado para o desenvolvimento de feocromocitoma. O fenótipo da NEM 2A inclui ainda um risco aumentado de desenvolvimento de adenoma da paratireoide ou hiperplasia. Já a NEM 2B inclui neuromas de mucosas (lábios e da língua), ganglioneuromatose do trato gastrointestinal e hábitos marfanóide.¹
- As mutações do **códon 634 do gene RET** estão associadas a uma alta penetrância de feocromocitoma, aumentando com a idade: sendo 25% aos 30 anos, 52% aos 50 anos e 88% aos 77 anos, em NEM2A e com penetrância moderada (de até 30%) de hiperparatireoidismo também em NEM 2A. Até 37% dos pacientes com NEM 2A e **mutações no códon 634 do gene RET** desenvolvem Líquen Amiloidose Cutânea. Considerar investigação, de acordo com o contexto clínico e familiar de cada paciente, de feocromocitoma, hiperparatireoidismo e líquen amiloidose cutânea¹

NOTAS TÉCNICAS

Nota 1. Sugere-se, a critério médico, aconselhamento genético para benefício da interpretação e discussão deste resultado e a investigação de familiares.**Nota 2.** As interpretações e recomendações acima são limitadas e não exaustivas. Sugere-se, a critério médico, considerar todas as recomendações da Associação Americana de Tireoide (ATA) para acompanhar, guiar e auxiliar na tomada de decisão da conduta a ser seguida (referência bibliográfica 1, abaixo, com link direto para a diretriz).**Nota 3.** A interpretação do resultado deste exame e a conclusão diagnóstica dependem de análise conjunta dos dados clínicos e demais exames do paciente. As conclusões deste teste envolvem o conhecimento científico atual e podem ser modificadas no futuro de acordo com a incorporação de novos conhecimentos pela ciência.**Nota 4.** A amostra de swab bucal foi colhida pelo paciente (e/ou seu responsável) e sob sua inteira responsabilidade; a inobservância das recomendações para coleta de swab bucal poderá comprometer o resultado. O paciente (e/ou seu responsável) declara que a amostra é de sua titularidade, e o laboratório não se responsabilizará se tiver sido colhida de terceiros.**Nota 5:** Análise de NGS do gene *RET* realizada em parceria com o laboratório de referência do Grupo Fleury - CNES 3066746

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wells SA Jr, et al. *Revised American Thyroid Association (ATA) guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma*. **Thyroid**. 2015 25(6):567-610. Link de Acesso (doi): [10.1089/thy.2014.0335](https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335)

Responsável Técnico

Dr. Marcos Tadeu dos Santos
CRBio nº 113094/01-D

Liberado por: