**Associação entre mutações do gene AXIN2, agenesia dentária e fatores de risco genéticos para câncer colorretal: uma revisão integrativa**

Lucas Nogueira Ramos¹\*; Cibele Velloso-Rodrigues1

1Universidade Federal de Juiz de Fora – Governador Valadares – MG

lucas.ramos13@hotmail.com

**Introdução:** O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comumente diagnosticado e uma das principais causas de mortes relacionadas a neoplasias. Sua etiologia é multifatorial e 33% dos casos são atribuídos a fatores genéticos. Já as agenesias dentárias são distúrbios craniofaciais, congênitos e de origem multifatorial nos quais há a ausência de um ou mais dentes, comumente identificadas na infância. Este defeito craniofacial é o mais comum nas populações humanas, variando de 2,2 a 10% afetando dentes permanentes ou acima de 20% quando considerada a ausência dos terceiros molares. Dentre os genes associados à agenesia dentária o AXIN2 é o mais estudado. Esse gene codifica a proteína Axin2, responsável pela regulação negativa da β-catenina na via de sinalização de Wnt, que por sua vez controla a proliferação e diferenciação celular. Logo, foi sugerido que as agenesias dentárias constituem fator de predisposição para a iniciação ou progressão de CCR na idade adulta. **Objetivos:** Apresentar a associação entre mutações do gene AXIN2 com agenesias dentárias e CCR. **Métodos:** Tratou-se de um estudo de revisão integrativa de literatura, tendo como descritores de busca “*AXIN2*”, “*tooth agenesis*”, “*colorectal cancer*” e “*colorectal neoplasia*”, considerando artigos em língua inglesa, disponíveis nas bases Pubmed e Lilacs e com período de publicação entre 2015 e 2020. **Resultados**: Foram obtidos 459 artigos, que quando submetidos à análise de título e resumo, reduziram-se a 11 selecionados para leitura exploratória, dos quais 6 foram elegidos para o presente estudo. Assim, constatou-se que o gene AXIN2, localizado no cromossomo 17q24.1, apresenta frequentes mutações sem sentido no sétimo éxon e mutações de mudança de matriz de leitura e sem sentido no oitavo éxon. Esses polimorfismos comprometem o desenvolvimento dentário inicial e possivelmente contribuem para a ocorrência de CCR durante a fase adulta, uma vez que mutações que levam à ativação aberrante da via Wnt são encontradas em cerca de 90% dos casos desse tipo de neoplasia. **Conclusão:** O diagnóstico em estágio inicial é uma maneira eficaz de melhorar o prognóstico e a sobrevida do paciente, além de ser um método de baixo custo. Nesse sentido, biomarcadores para neoplasias são de grande importância. Indivíduos com agenesia dentária podem ter um risco aumentado para CCR, o que possibilita a vigilância e a adoção de medidas de precaução para evitar a incidência dessa doença. Portanto, os dentistas devem ser cientes da provável relação entre agenesia dentária e, sempre que possível, usar esse conhecimento para orientar os pacientes portadores dessa anomalia craniofacial. Estudos epidemiológicos maiores, juntamente com mapeamento genético e sequenciamento do gene AXIN2 são necessários para corroborar a associação entre agenesia dentária e CCR. Suporte: PROPP/UFJF Edital 01/2020.

**Palavras-chave:** Agenesias dentárias; AXIN2; neoplasia; câncer colorretal; WNT.

**REFERÊNCIAS:**

HLOUSKOVA A, BIELIK P, BONCZEK O, BALCAR VJ, ŠERÝ O. Mutations in AXIN2 gene as a risk factor for tooth agenesis and cancer: A review. **Neuro Endocrinol Lett**. 2017 Jul;38(3):131-137.

MAZZONI, Serina M.; PETTY, Elizabeth M.; STOFFEL, Elena M.; FEARON, Eric R.. An AXIN2 Mutant Allele Associated With Predisposition to Colorectal Neoplasia Has Context-Dependent Effects on AXIN2 Protein Function. **Neoplasia**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 463-472, maio 2015. Elsevier BV.

YIN, W; BIAN, Z. Hypodontia, a prospective predictive marker for tumor? **Oral Diseases**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 265-273, 13 jan. 2016. Wiley.