

Identificação e caracterização de pacientes com câncer colorretal hereditário em hospitais públicos de referência no Brasil

Julia P. Pereira^{1*}, Rebeca S. Grasel^{1,2*}, Kercy F. J.S. Pereira², Bianca C. Azeredo¹, Karen Miranda¹, Felipe A. Garcia², Renan Gomes¹, Edilene S. Andrade², Natália Campacci², Rui M. Reis^{2,4}, Henrique C. R. Galvão⁵, Ariane S. Pereira¹, Edenir I. Palmero^{1,2}.

**As autoras contribuíram igualmente para o trabalho*

¹Departamento de Genética e Virologia Tumoral, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; ²Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, BarretosSP, Brasil; ³Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; ⁴ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; ⁵Departamento de Oncogenética, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos-SP, Brasil;

INTRODUÇÃO

Cerca de 20-30% dos casos de câncer colorretal (CCR) possuem componente hereditário, com variantes germinativas patogênicas (VPs) em genes que predisõem a síndromes hereditárias, como os genes envolvidos no reparo de danos ao DNA por *mismatch repair* (MMR). No entanto, uma parcela significativa dos casos com fator de risco para câncer hereditário possui causa genética desconhecida.

OBJETIVO

Identificar as causas genéticas envolvidas no desenvolvimento do CCR.

METODOLOGIA



RESULTADOS PARCIAIS

Sexo (N=108)	57,4% feminino		42,6% masculino		
Idade (N=108)	59,2% idade até 40 anos		40,8% idade maior que 40 anos		
Status vital (N=108)	71,3% VIVO		15,7% ÓBITO		13% sem dado
História familiar de câncer (N=59)	71,2% com história familiar			28,8% sem história familiar	
Sítio tumoral (N=108)	50% CÓLON	34,3% RETO	7,4% JUNÇÃO	6,5% CECO	1,9% NE

Figura 1: Dados clínicos e histórico familiar. NE = não especificado

Tabela 1: Dados clínico-patológicos dos participantes do estudo.

Status de Microsatélites (%)	
ESTABILIDADE DE MICROSATÉLITE (MSS)	40 (37)
INSTABILIDADE DE MICROSATÉLITES (MSI)	63 (58,4)
SEM INFORMAÇÃO	5 (4,6)
Tipo histológico (%)	
ADENOCARCINOMA	82 (75,9)
ADENOCARCINOMA COM CÉLULAS EM ANEL DE SINETE	10 (9,3)
ADENOCARCINOMA MUCINOSO	7 (6,5)
SEM INFORMAÇÃO	9 (8,3)
Estádio TNM (%)	
I	4 (3,7)
II	32 (29,6)
III	39 (36,1)
IV	20 (18,5)
SEM INFORMAÇÃO	13 (12,1)
Grau histopatológico (%)	
1	9 (8,3)
2	78 (72,2)
3	6 (5,6)
SEM INFORMAÇÃO	15 (13,9)

Variantes patogênicas
5.3% (17)



VUS
94.7% (305)

Figura 2: Variantes genéticas germinativas encontradas nos participantes. VUS = variant of uncertain significance.

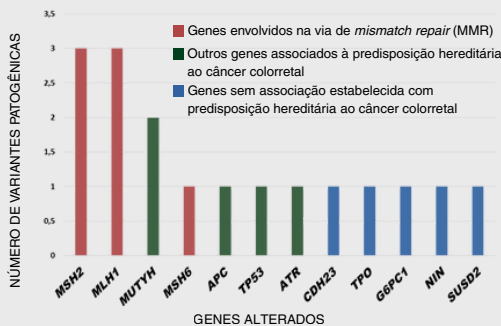


Figura 3: Variantes patogênicas encontradas de acordo com o gene alterado.

DISCUSSÃO

A análise de exoma permite identificar variantes em genes comumente não investigados no câncer colorretal hereditário, como *TP53* e *ATR*, além de sugerir novos genes possivelmente associados à predisposição. A detecção desses genes pode auxiliar na estratificação de risco para o desenvolvimento da doença, bem como ampliar o acompanhamento de famílias que não seriam consideradas de alto risco. Esses achados também podem favorecer um manejo clínico mais direcionado para portadores de variantes patogênicas e de seus familiares, além de contribuir para a identificação de possíveis alvos terapêuticos.

CONCLUSÃO

14,8% (16) dos participantes apresentaram variantes patogênicas (VPs) possivelmente relacionadas à causalidade da doença, sendo 5 dessas VPs encontradas em genes ainda não associados ao CCR hereditário. Os resultados obtidos podem orientar o seguimento de famílias que não seriam classificadas como alto risco. Além disso, podem sugerir novos genes envolvidos no desenvolvimento do CCR e, até mesmo, potenciais alvos terapêuticos.