

# Presença de Câncer Colorretal Familiar Tipo X em famílias que preenchem os critérios Amsterdam para Síndrome de Lynch no sul do Brasil

Franciele Kich Giongo<sup>1</sup>, Patricia Ashton Prolla<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Pesquisa Experimental – HCPA.

<sup>2</sup>Serviço de Genética Médica – HCPA

## Introdução

- A Síndrome de Lynch é normalmente diagnosticada quando uma família preenche os critérios Amsterdam, e é confirmada pela identificação de mutações germinativas em um dos genes da via MMR de reparo de pareamento incorreto do DNA: *MSH2*, *MLH1*, *MSH6* e *PMS2*.
- Em aproximadamente 30% das famílias que preenchem os critérios Amsterdam não são identificadas mutações germinativas nos genes MMR. Estas famílias são identificadas como portadoras da **Síndrome de Câncer Colorretal Familiar do Tipo X (CCFTX)**.
- As principais diferenças entre as duas Síndromes são:

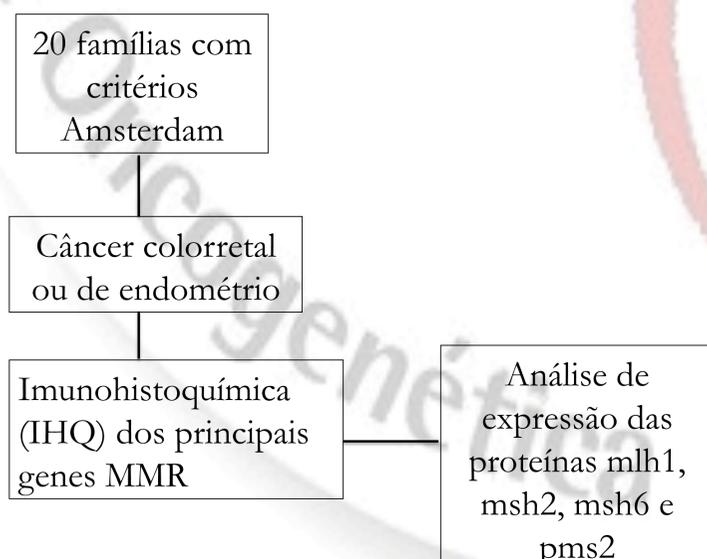
### Lynch

vs.

### CCFTX

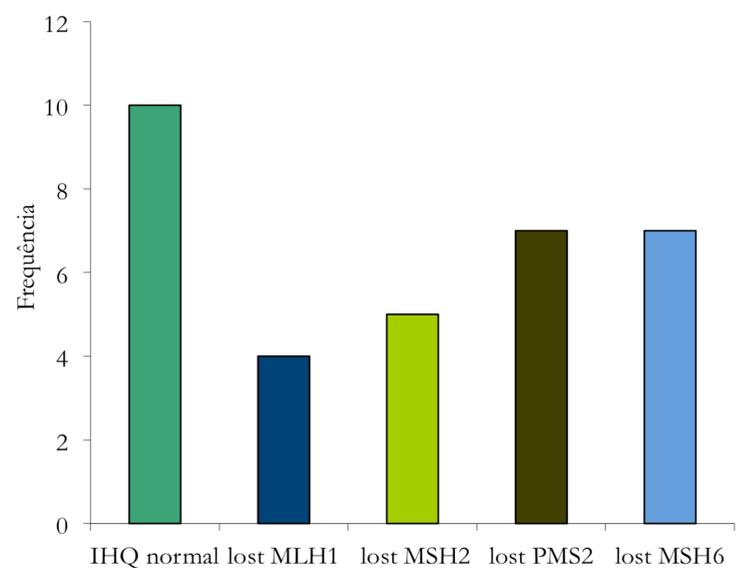
- ✦ Bem descrita clínica e geneticamente;
  - ✦ Presença de Instabilidade de Microssatélites;
  - ✦ Deficiências no Sistema MMR
  - ✦ Aumento no risco de desenvolvimento de tumores extracolônicos
  - ✦ Idade média: 45 anos.
- ✦ Causas genéticas desconhecidas;
  - ✦ Ausência de Instabilidade de Microssatélites;
  - ✦ Sem evidência de deficiências no sistema MMR;
  - ✦ Aumento, predominantemente, no risco de câncer colorretal; baixa frequência de tumores extracolônicos
  - ✦ Idade média ao diagnóstico: 55 anos.

## Pacientes e Métodos



## Resultados

- Das vinte famílias Amsterdam estudadas, seis preenchem os critérios clínicos de Amsterdam I (critérios clássicos) e quatorze preenchem os critérios clínicos de Amsterdam II (inclui tumores extracolônicos). Evidência de deficiências no sistema MMR foi identificada em 11 pacientes; nos nove pacientes restantes da amostra, a expressão nuclear de todas as quatro proteínas MMR foi normal, sugerindo o possível diagnóstico da Síndrome CCFTX.
- A frequência da perda de expressão de cada uma das proteínas MMR analisadas está descrita na Figura 1.



**Figura 1.** Frequência de perda de expressão nas proteínas *mlh1*, *msh2*, *msh6* e *pms2* na amostra analisada (n=20). *Lost*=ausência total de expressão protéica no tecido tumoral.

- A idade média ao diagnóstico de câncer colorretal dos pacientes com evidência de deficiência no sistema MMR foi de 41.2 anos, enquanto que em aqueles pacientes sem evidência de deficiência no sistema MMR de reparo do DNA a idade média ao diagnóstico de câncer foi de 47.2 anos.

## Discussão

- A Síndrome de Câncer Colorretal Familiar Tipo X pode ser diagnosticada frequentemente em famílias com câncer colorretal hereditário;
- Uma melhor caracterização molecular desta Síndrome torna-se necessária para um melhor entendimento do mecanismo etiológico do Câncer Colorretal Familiar tipo X.