

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.10>

Mutações e instabilidade microsatélite em tumor de cólon direito

Microsatellite instability mutations in right colon tumor

Ana Paula Valério Alves¹, Gabriela Salviato Pileggi¹, Giovana Dário¹, Maria Eduarda Soubhia Ferreira¹, Suzeidi Bernardo Castanheira¹, Cristiane Tefé-Silva²

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) abrange tumores malignos que podem acometer todo o intestino grosso, sendo cólon, reto e ânus (Kuipers *et al.*, 2015). Estima-se que o número total de novos casos seja de 41.010, sendo 20.540 homens e 20.470 mulheres (Instituto Nacional do Câncer - INCA, 2020). É tratável e, até mesmo, curável, mas precisa ser detectado precocemente, antes de originar metástases para demais órgãos, como os gânglios linfáticos e fígado. A falha no diagnóstico precoce, por um simples exame de teste de sangue oculto nas fezes (PSO), pode vir a explicar o elevado número de mortes, que chega a 20.245, sendo 9.889 homens e 10.356 mulheres (INCA, 2020).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer colorretal são: idade (igual ou acima de 50 anos), excesso de peso corporal, alimentação não saudável, consumo de carnes processadas e ingestão excessiva de carne vermelha. Fatores genéticos como história familiar (principalmente com familiares de primeiro grau), tabagismo e etilismo também têm relação com o aparecimento dessa neoplasia. O tabaco, por exemplo, contém grande número de carcinogênicos que podem causar mutação do DNA causando danos genéticos irreversíveis (Silva, 2020). Ademais,

¹ Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato do autor-apresentador: duda.soubhia@hotmail.com

² Docente do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: cristiane.silva@baraodemaua.br

pacientes com doenças inflamatórias intestinais, como retocolite ulcerativa crônica, Doença de Crohn e doenças hereditárias, como polipose adenomatosa familiar (FAP) e câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) devem ter acompanhamento individualizado, devido ao aumento do risco (Ministério da Saúde, 2019).

Dentre as etiologias do CCR, a instabilidade microssatélite (IMS) está muito associada ao desenvolvimento de tal neoplasia. Isso se dá pelo fato de ser considerada a base fisiopatológica biomolecular do câncer colorretal hereditário não-polipoide (HNPCC), presente na síndrome de Lynch (SL), conseqüentemente a IMS pode ser esperada na quase totalidade destes casos (Gian *et al.*, 2017). A IMS corresponde a alterações no número de unidades repetidas em um ou mais microssatélites quando comparado aos mesmos microssatélites de um tecido normal. Para corrigir tais alterações nosso organismo dispõe de proteínas (produzidas pelos genes de reparo - *Mismatch Repair genes* - MMR) com funções de realizar reparos de modo a manter a integridade do DNA. A existência, portanto, de grande número de alterações nas sequências de microssatélite de um tecido tumoral demonstra uma deficiência das proteínas de reparo, como é no caso da SL. Evidências mostraram que o câncer colorretal associado à IMS apresenta algumas características especiais como: local de ocorrência (há um predomínio na porção proximal do cólon, especificamente no cólon direito e reto), maior incidência em idades mais precoces (abaixo de 40-50 anos), maior incidência de tumores mucinosos com pior diferenciação tumoral e uma melhor sobrevida quando comparado ao CCR estável para microssatélites (Neves *et al.*, 2020).

Dessa forma, o objetivo da presente revisão de literatura é estabelecer uma associação do tumor de cólon direito com a instabilidade de microssatélites, originada pela deficiência do sistema *Mismatch Repair* (dMMR).

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo estabelecer uma associação do tumor de cólon direito com a instabilidade de microssatélites, originada pela deficiência do sistema *Mismatch Repair* (dMMR).

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido através de criteriosa revisão de literatura nacional e internacional de artigos científicos. Para sua execução, foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed e Scielo utilizando as palavras chaves “Microsatellite Instability” e “Right Colon Tumor”. Foram encontrados inicialmente 18.778 artigos no PubMed e 151 no Scielo. No total, 126 artigos foram filtrados pelos critérios de inclusão e exclusão, os quais foram submetidos a leitura dos resumos. Por fim, foram selecionados 29 artigos para compor o conjunto bibliográfico dessa revisão de literatura.

RESULTADOS

As instabilidades dos microssatélites demonstraram estar associadas a um prognóstico favorável do câncer colorretal direito e atuam como marcadores terapêuticos. e identificar pacientes com mutações nos genes de reparo apesar da quantidade reduzida de trabalhos que associassem apenas ao CCR direito.

CONCLUSÃO

Através desta revisão bibliográfica de literatura foi possível concluir que as instabilidades dos microssatélites estão associadas a um prognóstico favorável do câncer colorretal direito e são como marcadores que possibilitam avaliar resposta terapêutica e identificar pacientes com mutações nos genes de reparo. Entretanto, foram encontrados poucos trabalhos que tratassem exclusivamente do câncer de cólon direito o que pode ter sido um viés desta revisão. Diante disso, faz-se necessária a realização de mais estudos com pacientes com câncer de cólon direito para que seja possível consolidar a associação entre as instabilidades microssatélites e a neoplasia.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Instabilidade Microssatélite; Tumor de Cólon Direito.

Conflitos de interesse: Os autores não têm conflito de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

KUIPERS, E. J.; GRADY, W. M.; LIEBERMAN, D.; SEUFFERLEIN, T.; SUNG, J. J. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2015 Nov 05 [cited 2022 Aug 24]; 15065 (2015). Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65> doi 10.1038/nrdp.2015.65

Câncer de cólon e reto. INCA [Internet]; 2020 May 12 [cited 2022 Sep 6]; Available from: <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>

SILVA, Y. S.; BARROS, M. C. Etiologia do câncer colorretal e a importância do diagnóstico preventivo [undergraduate thesis]. Brasília; 2020. Available from: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15056/1/TCC%20Final%20Yuri.pdf>

Versão para profissionais de saúde [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/intestino/versao-para-profissionais-de-saude>

DE ANGELIS, G. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Acta Biomedica* [Internet]. 2018 Dec 17 [cited 2023 Sep 21];:89:97-101. DOI 10.23750/abm.v89i9-S.7960. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30561401/>.

NEVES, A. L.; BARBOSA, L. E.; TEIXEIRA, J. P. Prognosis in colorectal cancer beyond TNM. *Journal Of Coloproctology* [Internet]. 2021 Mar 08 [cited 2022 Aug 7];40(04):404-411. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2020.06.010>