



Risco de cancro coloretal metácrono em doentes com Síndrome de Lynch: haverá benefício em adaptar a abordagem cirúrgica à mutação?

Pinto, C.¹, Sá, I.¹, Pita, I.¹, Dinis-Ribeiro, M.^{1,2}, Brandão, C.¹

1 - Instituto Português de Oncologia do Porto

2- Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS) da Faculdade de Medicina do Porto

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Lynch (SL) está associada a risco aumentado de cancro coloretal (CCR). O risco varia de acordo com a mutação presente, sendo consideradas de alto risco as mutações MLH1 e MSH2.

Há alguma controvérsia em relação a adaptar a abordagem cirúrgica ao gene mutado.

O nosso objetivo foi avaliar a abordagem cirúrgica e o risco de CCR metácrono em doentes com SL de acordo com a mutação presente.

MATERIAL/MÉTODOS

Coorte retrospectiva de doentes com SL sob vigilância na consulta de Risco Familiar da nossa instituição de junho de 1995 até dezembro de 2018.

Tempo mediano de seguimento: 4 anos.

Outcomes: risco de CCR índice e metácrono.

RESULTADOS

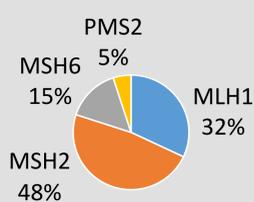
n=241

55% sexo feminino

28% (n=68): diagnóstico de CCR prévio à admissão

4.6% (n=8): diagnóstico de CCR durante o *follow-up*

Mutação

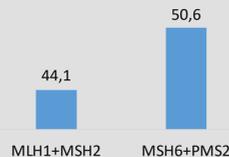


Incidência CCR índice: 31.5%



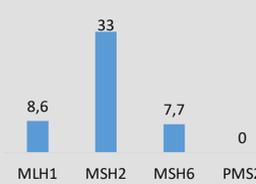
Sem diferença estatisticamente significativa entre mutações

Idade diagnóstico CCR índice



A idade média de diagnóstico de CCR índice em doentes com mutações de alto risco foi **menor** vs mutações de baixo risco (p=0.03)

Incidência CCR metácrono: 14.5%



Portadores da mutação MSH2 apresentaram uma **maior incidência** comparativamente aos outros doentes (p=0.017)

Doentes submetidos a colectomia direita ou total tiveram **menor** incidência de CCR metácrono comparativamente com pacientes submetidos a cirurgias poupadoras do cólon direito (p=0.01)

Nos doentes submetidos a cirurgia poupadora do cólon direito, houve **associação** entre o tipo de mutação e a incidência de CCR metácrono (p=0.04)

CONCLUSÕES

Os resultados sugerem que a estratégia cirúrgica poderá ser adaptada de acordo com a mutação.

Portadores da mutação MSH2 têm maior incidência de CCR metácrono.

Portadores da mutação MLH1 e MSH2 têm maior risco de CCR metácrono após uma cirurgia poupadora do cólon direito.

Portadores de mutações de alto risco poderão ter maior benefício em ser submetidos a colectomia total como proposta inicial após diagnóstico de CCR índice.

REFERÊNCIAS

1. Monahan KJ, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/ United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG) Gut 2020;69:411–444. doi:10.1136/gutjnl-2019-319915
2. Malik, S.S., Lythgoe, M.P., McPhail, M. et al. Metachronous colorectal cancer following segmental or extended colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Familial Cancer* 17, 557–564 (2018)
3. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, et al. Cancer Risks Associated With Germline Mutations in *MLH1*, *MSH2*, and *MSH6* Genes in Lynch Syndrome. *JAMA*. 2011;305(22):2304–2310. doi:10.1001/jama.2011.743
4. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Buskens E, van Duijvendijk P, et al. Decision analysis in the surgical treatment of colorectal cancer due to a mismatch repair gene defect. *Gut* 2003;52:1752–1755
5. Renkonen-Sinisalo L, Seppälä TT, Järvinen HJ, Mecklin JP. Subtotal Colectomy for Colon Cancer Reduces the Need for Subsequent Surgery in Lynch Syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2017 Aug;60(8):792–799. doi: 10.1097/DCR.0000000000000802. PMID: 28682964.