

ACONSELHAMENTO GENÉTICO EM CÂNCER COLORRETAL: A RELEVÂNCIA PATOGÊNICA DO GENE *MSH1*

Data de aceite: 01/10/2024

Luiza Maria Eing Bezerra

Universidade Federal do Espírito Santo/
UFES, Vitória- ES, Brasil

Ana Beatriz Hoffmann Pagung Barros

Universidade Federal do Espírito Santo/
UFES, Vitória- ES, Brasil

Eloá Bonomo Negris

Universidade Federal do Espírito Santo/
UFES, Vitória- ES, Brasil

Taissa dos Santos Uchiya

Universidade Federal do Espírito Santo/
UFES, Vitória- ES, Brasil

Matheus Correia Casotti

Universidade Federal do Espírito Santo.
Departamento de Ciências Biológicas.
Vitória, ES, Brasil.

Débora Dummer Meira

Universidade Federal do Espírito Santo.
Departamento de Ciências Biológicas.
Vitória, ES, Brasil.

Lúri Drumond Louro

Universidade Federal do Espírito Santo.
Departamento de Ciências Biológicas.
Vitória, ES, Brasil.

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer colorretal é a neoplasia maligna mais comum do tubo digestivo e a segunda causa de morte por câncer, de gênese esporádica em sua maioria. **RELATO DE CASO:** Homem, 29 anos, refere dor abdominal, constipação, inapetência, fezes finas e hematoquezia. Diagnóstico de tumor no cólon direito após colonoscopia. História familiar positiva para câncer colorretal e mutação para o gene *MSH1*. **RESULTADO:** Cálculos baseados na presença de fatores de risco, história familiar e componente hereditário na mutação de *MSH1* demonstram risco de 5,78% para câncer ainda não diagnosticado. **DISCUSSÃO:** A fisiopatologia envolve progressão de lesões precursoras e alterações genéticas por períodos prolongados, permitindo oportunidades para a detecção precoce e prevenção por meio de rastreamento. **CONCLUSÃO:** O rastreio genético propicia a identificação de mutações hereditárias, o qual possibilita condutas assertivas antes do aparecimento de neoplasias malignas, aumentando a chance de sucesso terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer colorretal 1. Colonoscopia 2. História familiar 3. *MSH1* 4. Teste genético 5.

GENETIC COUNSELING IN COLORECTAL CANCER: THE PATHOGENIC RELEVANCE OF THE *MSH1* GENE

ABSTRACT: INTRODUCTION: Colorectal cancer is the most common malignant neoplasm of the digestive tract and second-leading cause of cancer-related deaths, most of which are sporadic. **CASE REPORT:** male, 29-year-old, reports abdominal pain, constipation, loss of appetite, thin stools and hematochezia. Right colon diagnosis after colonoscopy. Colorectal cancer positive family history and mutation in the *MSH1* gene. **RESULT:** Calculations based on the presence of risk factors, family history and hereditary component in the *MSH1* mutation reveal a 5.78% risk of undiagnosed cancer. **DISCUSSION:** Pathophysiology involves progression of precursor lesions and genetic alterations over prolonged periods, allowing opportunities for early detection and prevention through screening. **CONCLUSION:** Genetic screening allows the identification of hereditary mutations, which enables assertive behavior before the onset of malignant neoplasia, increasing the chance of therapeutic success. **KEYWORDS:** Colorectal cancer 1. Colonoscopy 2. Familiar history 3. *MSH1* 4. Genetic testing 5.

INTRODUÇÃO

Este capítulo, com base em um relato de caso, versa sobre o câncer colorretal (CCR), neoplasia maligna mais comum do tubo digestivo, caracterizando-se como o terceiro câncer mais frequente entre homens e o segundo entre mulheres a nível mundial. Além disso, é estabelecido na literatura que a incidência de CCR aumenta significativamente após a 5ª década de vida e continua a aumentar com o avanço da idade, porém a crescente incidência deste tipo de câncer, particularmente entre pacientes jovens, tem suscitado interesse substancial entre os profissionais das comunidades médica e científica.^{8,9}

A forma esporádica do câncer colorretal é responsável por aproximadamente 70 a 75% dos casos, geralmente decorrente da transformação maligna de pólipos adenomatosos em indivíduos com mais de 55 anos de idade. Estes pólipos, por sua vez, são frequentemente associados a fatores de risco modificáveis, como dieta, sedentarismo e tabagismo. Em contraste, 25 a 30% dos casos apresentam um componente hereditário significativo, nos quais a predisposição genética exerce um papel crucial na etiologia da doença.⁵

Este capítulo visa oferecer uma análise abrangente das complexidades envolvidas no câncer colorretal, abordando desde os aspectos clínicos e epidemiológicos até as implicações das descobertas genéticas recentes. Além disso, será discutida a integração dessas informações no manejo clínico e no aconselhamento genético, destacando a importância da detecção precoce e da intervenção eficaz para indivíduos em risco.

RELATO DE CASO

R.F., homem, 29 anos, medindo 1,81 metros e pesando 78 kg. Relata dor abdominal, constipação, perda de apetite, fezes finas e hematoquezia. Há 3 meses, realizou colonoscopia, sendo identificado tumor no cólon direito. Relata tabagismo, cerca de 5 cigarros por dia há cerca de 7 anos. Nega etilismo. Relata que seu avô materno faleceu aos

62 anos, diagnosticado aos 59 anos com câncer colorretal. Mãe, 51 anos, diagnosticada aos 47 com câncer colorretal, apresenta teste genético com mutação positiva para o gene *MSH1*. Tia materna, 49 anos, diagnosticada aos 45 com câncer de cólon. Irmã, 27 anos, sem alterações conhecidas.

RESULTADOS

Para a análise do caso foram usadas ferramentas e *softwares* para calcular informações essenciais relacionadas ao risco de desenvolvimento de cânceres. Os resultados levam em consideração, principalmente, o histórico familiar, os hábitos de vida do indivíduo em análise e as predisposições genéticas e, neste caso, deve-se destacar a mutação do *MHS1*, devido à importância do componente hereditário contido na história familiar positiva do paciente.^{2,10}

Invitae Family História Tool

Trata-se de um aplicativo que auxilia médicos a capturar um histórico de saúde da família para ajudar na avaliação dos riscos genéticos. Com o auxílio dessa ferramenta, foi possível construir um heredograma do paciente R.F. (Figura 1), essencial para melhor compreensão da história familiar e de como ela se constitui como fator importante na determinação de aspectos relativos ao processo de adoecimento.^{2,10,21}

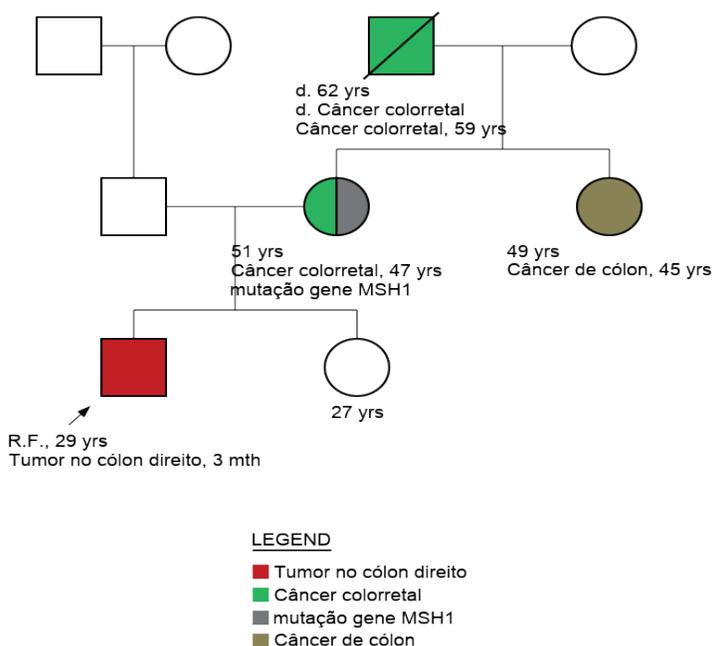


Figura 1: Heredograma do paciente R.F. Heredograma com os membros da família, com presença de história familiar positiva para câncer colorretal e de mutação do gene *MSH1*. O probando é o indivíduo apontado pela seta, que está em vermelho pois apresenta tumor de cólon direito diagnosticado há 3 meses (3 mth). Indivíduos destacados em verde desenvolveram câncer colorretal, já o indivíduo destacado em marrom apresenta câncer de cólon. Logo, é evidenciado que pelo menos três gerações possuem indivíduos com diagnóstico de câncer de cólon ou reto. Fonte: Plataforma Family History Tool – INVITAE.²

QCancer

Com essa ferramenta, foi possível calcular e construir um quadro de porcentagens (Figura 2) que ilustra o risco de o paciente ter, atualmente, algum câncer ainda não diagnosticado. Esse cálculo leva em consideração sintomas associados ao trato gastrointestinal, histórico familiar de câncer de colón, características pessoais (peso, altura e idade) e hábitos de vida (tabagismo de baixa carga tabágica).¹

De acordo com os dados estimados apresentados na Figura 2, o paciente tem um risco estimado de 5,78% de apresentar um câncer ainda não diagnosticado, sendo o câncer colorretal a principal possibilidade. Em contraste, as chances de não apresentar câncer é de 94,22%. Comparativamente, entre 100 pessoas com fatores de risco semelhantes aos do paciente, aproximadamente 6 apresentariam câncer não diagnosticado, enquanto 94 não teriam a doença. Vale ressaltar que essa pontuação foi calculada com base em dados estimados, devido à ausência de algumas informações essenciais. Portanto, o risco estimado é inferior ao de outras fontes, uma vez que o heredograma e o histórico familiar—que exercem uma influência significativa no risco de desenvolvimento de cânceres—não foram considerados nesta plataforma.¹

Câncer	Tipo	Risco
Sem câncer		94,22%
Qualquer câncer		5,78%
	colorretal	4,64%
	de outros	0,95%
	sangue	0,13%
	pancreático	0,02%
	testicular	0,02%
	gastroesofágico	0,01%
	pulmão	0%
	próstata	0%
	trato renal	0%

Figura 2: Avaliação do risco de câncer ainda não diagnosticado no paciente R.F. A figura apresenta um quadro comparativo entre a probabilidade de o paciente R.F. não apresentar nenhum tipo de câncer e as chances da presença de algum câncer ainda não diagnosticado. Embora a plataforma indique um risco baixo de câncer, é importante salientar que diversos fatores relevantes não foram considerados, o que pode implicar uma subestimação do risco real. Portanto, recomenda-se adotar uma abordagem proativa em termos de rastreamento e diagnóstico para assegurar que possíveis condições ocultas não sejam negligenciadas.

Fonte: Plataforma Qcancer.¹

ASK2ME

Essa ferramenta possibilita a associação entre o risco de câncer e mutações genéticas, considerando fatores como a idade, a presença de genes com mutações deletérias, o histórico de câncer prévio e quaisquer cirurgias profiláticas realizadas. Seu interesse neste capítulo está aliado ao forte componente hereditário da mutação de *MSH1* com a história familiar do paciente, apesar da indisponibilidade de dados específicos da plataforma utilizada quanto às mutações no gene *MSH1*. Esta limitação impede uma avaliação completa dos riscos associados a esta mutação genética. Porém, é válido destacar que a plataforma engloba outros genes de grande relevância no desenvolvimento do CCR, como por exemplo *APC* (associado à Polipose Adenomatosa Familiar), *MLH1* (relacionado à Síndrome de Lynch), *PTEN* (ligado à síndrome de Cowden), entre outros.¹¹

DISCUSSÃO

Aspectos da doença

O câncer colorretal é a terceira neoplasia maligna mais comum e a segunda com maior taxa de mortalidade tanto no Brasil quanto no mundo. Sua manifestação pode ocorrer no cólon ou no reto, sendo classificado como câncer de cólon ou câncer retal, dependendo da localização da lesão. Geralmente, o CCR inicia-se como um pólipso benigno que pode evoluir para um câncer, com uma maior probabilidade de transformação maligna associada aos pólipos adenomatosos ou adenomas. Em 96% dos casos, o câncer colorretal origina-se das células glandulares do tecido epitelial do intestino, propagando-se para tecidos adjacentes e linfonodos próximos, podendo alcançar órgãos distantes por via hematogênica posteriormente.^{5,17}

Epidemiologicamente, observa-se o aumento na incidência de CCR, que pode ser atribuído a hábitos modernos prejudiciais, como o tabagismo, o consumo excessivo de carne vermelha e processada, a obesidade e o sedentarismo. Nesse sentido, no caso relatado, o paciente apresenta um risco ligeiramente elevado para o CCR devido ao tabagismo, com uma carga tabágica de 1,75 maços-ano.^{4,10}

A manifestação clínica do CCR varia conforme o tipo e a localização do tumor. Nesse sentido, os sintomas mais frequentes incluem alteração no hábito intestinal e emagrecimento (75%), dor abdominal (62,5%), hematoquezia e anemia (37,5%). À luz desse entendimento, é válido pontuar que tumores localizados no cólon ascendente geralmente apresentam diarreia e dor abdominal, enquanto que no colo transversal são comuns constipação, plenitude abdominal, cólicas e sangue oculto nas fezes. Em contrapartida, tumores no cólon descendente frequentemente causam constipação intestinal progressiva, fezes estreitas, escuras ou com sangue, à medida que no colo sigmóide observam-se, além das alterações no padrão intestinal, cólicas, flatulência, sensação de evacuação incompleta

e sangue vivo nas fezes. Portanto, com base nos sintomas relatados pelo paciente—dor abdominal, constipação, inapetência, fezes finas e hematoquezia—é possível levantar a suspeita de CCR.⁵

No Brasil, aproximadamente 65% dos pacientes com CCR são diagnosticados em estágios avançados, com tumores associados a linfonodos comprometidos ou metástases à distância. Nesse contexto, o estadiamento oncológico, segundo o sistema TNM (T=Tumor, N=Linfonodo, M=Metástases), avalia o nível de penetração do tumor na parede intestinal, o número de linfonodos afetados e a presença de metástases distantes. Diante dessa realidade, o diagnóstico precoce é crucial para um prognóstico mais favorável, dada a natureza insidiosa da doença e a possibilidade de progressão no estadiamento. Dessa forma, a investigação da doença deve ser realizada por meio de exames proctológicos, incluindo inspeção, palpação, toque digital, anuscopia e retossigmoidoscopia, além de colonoscopia e tomografia computadorizada, que ajudam a determinar o estadiamento da doença. Finalmente, a biópsia da lesão permite a definição das características histopatológicas e a confirmação do estadiamento conforme a classificação TNM (Figura 3).^{5,6,20}

Tumor primário (T)	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : intra-epitelial ou invasão da lâmina própria*
T1	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Tumor invade além da muscular própria, sem ultrapassar a subserosa ou os tecidos desperitonizados pericólicos ou perirretais
T4	Tumor invade diretamente outros órgãos ou estruturas e/ou perfura o peritônio visceral** ***
Linfonodos regionais (N)	
NX	N não pode ser avaliado
N0	Ausência de metástase linfonodal
N1	Metástase para 1 – 3 linfonodos
N2	Metástase para mais de 4 linfonodos
Metástase (M)	
MX	M não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase
M1	Presença de metástase

Figura 3: Estadiamento do câncer colorretal baseado na classificação TNM, em que T é a descrição do tumor primário e sua possível invasão; N representa os linfonodos regionais com a presença ou ausência de metástases linfonodais; M analisa a presença de metástases à distância. Fonte: Sociedade Brasileira de Coloproctologia.²⁰

Por fim, o tratamento do CCR é determinado com base no tamanho do tumor, na sua localização e na presença de metástases. Em geral, para tumores bem delimitados e sem metástase, a cirurgia é o tratamento mais eficaz, sendo crucial que a ressecção siga a anatomia embriológica para assegurar a remoção completa do tumor e a inclusão das

principais áreas de disseminação linfática. Já em casos mais avançados, o tratamento neoadjuvante com terapias sistêmicas pode ser utilizado para reduzir o volume tumoral e limitar sua extensão, potencialmente melhorando as perspectivas de sucesso da cirurgia.⁶

Relações de hereditariedade e aspectos genéticos

A identificação dos mecanismos genéticos e moleculares na carcinogênese colorretal resultou na descoberta da síndrome hereditária não-polipóide do câncer colorretal (HNPCC), associada a uma alta suscetibilidade a diversas neoplasias, além do câncer colorretal. Assim, embora aproximadamente 80% dos casos de câncer colorretal sejam esporádicos, as formas hereditárias são notáveis por suas apresentações distintas, sendo as principais a Síndrome de Lynch (incluindo as variantes I e II) e a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF). Nesse sentido, a Síndrome de Lynch é cinco vezes mais prevalente e decorre de mutações em genes responsáveis pelo reparo do DNA, como *MSH2*, *MLH1* e *MSH6*, resultando em erros frequentes de replicação e instabilidade de microssatélites - aumentando o risco de carcinogênese. Em contraste, a PAF é causada por mutações no gene *APC* e caracteriza-se pela manifestação exuberante de múltiplos pólipos em indivíduos jovens.^{8,12}

Diante do exposto, a ausência de sinais clínicos definitivos que possam prever a suscetibilidade ao CCR hereditário tornam a análise da história familiar o principal recurso para identificar pacientes em risco. No caso em questão, R.F é um jovem (<45 anos) que preenche três critérios de Amsterdam: pelo menos três familiares diagnosticados com câncer colorretal, incluindo um parente de primeiro grau; duas gerações consecutivas afetadas; e a mãe diagnosticada antes dos 50 anos com uma mutação no gene *MSH1*. Esses fatores indicam um risco aumentado para CCR hereditário. Dessa forma, dada a possibilidade de um padrão hereditário para o tumor, recomenda-se a realização de colonoscopias de rastreamento para o paciente e para os familiares de alto risco, incluindo sua irmã de 27 anos, que está clinicamente saudável, a partir dos 40 anos.^{8,16}

Fatores relacionados à realização de testes genéticos

Em primeiro plano, é crucial ressaltar que a decisão de realizar testes genéticos deve considerar os impactos psicológicos e emocionais para os pacientes. Nessa conjuntura, resultados positivos podem não apenas confirmar o risco, mas também suscitar preocupações, ansiedade e até depressão quanto à probabilidade de desenvolvimento da doença. Simultaneamente, testes negativos não garantem a exclusão definitiva da condição, pois outras mutações genômicas não analisadas podem estar presentes. Portanto, a abordagem deve ser cuidadosamente planejada para oferecer suporte adequado aos pacientes diante desses desafios.^{11, 13}

Em segundo plano, a realização de testes genéticos expõe questões de discriminação socioeconômica. Indivíduos que recebem resultados positivos, os quais

indicam risco aumentado, podem enfrentar dificuldades na obtenção de cobertura de seguro de saúde e em oportunidades de emprego devido às comorbidades associadas à doença. Adicionalmente, desafios práticos, como acesso limitado aos testes, falta de informações sobre como realizá-los e o elevado custo associado, contribuem para a complexidade e a inequidade no gerenciamento dessas informações genéticas. Portanto, o aconselhamento genético se destaca por acolher os pacientes e suas famílias, orientando como obter acesso ao direito à saúde de maneira esclarecida.^{18,19}

Testes genéticos para a identificação de genes associados à doença

Apesar da inexistência de consenso na literatura a respeito do algoritmo mais indicado a ser utilizado no rastreamento do CCR hereditário, existe uma tendência a seguir etapas na identificação dos portadores da síndrome. O primeiro passo é identificar famílias suspeitas, como já referido com o paciente do caso. A partir disso, os indivíduos identificados são submetidos à pesquisa de instabilidade de microssatélites e imuno-histoquímica no tecido tumoral, para identificação do gene mutado. Por fim, o terceiro passo, considerado padrão-ouro, é a realização do sequenciamento genético - reservado principalmente para pacientes que não conseguiram identificar a causa da síndrome somente com os passos anteriores.⁸

Diante do exposto, é relevante observar que diversos oncogenes e genes supressores de tumor associados ao CCR podem ser analisados por sequenciamento para elucidar melhor a base molecular da doença. Os oncogenes, como *K-ras*, *BRAF* e *TP53*, desempenham papéis cruciais nas vias de crescimento celular e na regulação do ciclo celular. Por outro lado, os genes supressores de tumor, como *p53*, *APC* e *DCC*, exercem um efeito inibitório sobre o ciclo celular. Assim, quando esses genes supressores sofrem mutações, sua função inibitória é comprometida, o que pode contribuir significativamente para o desenvolvimento do CCR.^{13, 15}

Além disso, ao ampliar a abordagem diagnóstica para o caso em questão, a biópsia líquida surge como uma ferramenta de grande utilidade para o sequenciamento do tumor do paciente. Esta técnica inovadora permite a detecção de DNA tumoral circulante, que está integrado ao DNA livre de células em fluidos corporais. Dessa forma, pequenos fragmentos de DNA tumoral, oriundos de células tumorais primárias, metastáticas ou circulantes que passaram por apoptose ou necrose, podem ser identificados no soro e na urina. Portanto, esses fragmentos que se encontram dispersos junto ao DNA de células saudáveis possibilitam a análise molecular detalhada do tumor de forma menos invasiva que uma biópsia tecidual, facilitando o diagnóstico precoce.¹⁵

Em função das informações reveladas, é importante ressaltar que, embora a biópsia tecidual seja considerada o padrão-ouro para a determinação do DNA tumoral, ela está associada a uma série de desafios significativos. Entre estes, destacam-se o elevado custo

do procedimento, o grau de invasividade e a dificuldade de acesso, que podem variar conforme a localização e o tamanho do tumor. Além disso, a heterogeneidade tumoral impõe a necessidade de amostragens repetidas para uma representação mais completa do perfil molecular do câncer, uma vez que amostras únicas podem não refletir adequadamente a variabilidade intratumoral.¹⁵

Portanto, a busca por métodos alternativos à biópsia tradicional é uma prioridade na medicina contemporânea. Nesse contexto, a identificação de biomarcadores genéticos emergiu como uma ferramenta promissora para o rastreamento, diagnóstico, prognóstico e monitoramento da progressão do câncer, bem como para a avaliação do efeito terapêutico. O sequenciamento de Sanger, por exemplo, permite a análise detalhada das cadeias de nucleotídeos do DNA, facilitando a detecção de biomarcadores genéticos como MMP9, KRAS, BRAF, EGFR e PLAU, e contribuindo significativamente para a obtenção de desfechos clínicos mais favoráveis.¹⁵

Seguimento rigoroso com exames de rastreamento e prevenção

O rastreamento é uma estratégia preventiva crucial para a detecção precoce de CCR, elevando significativamente as chances de um tratamento eficaz e, conseqüentemente, de cura. Atualmente, não há um consenso estabelecido para o rastreamento em jovens sem histórico familiar de risco elevado para CCR. No entanto, recomenda-se que adultos com risco médio — definido pela idade e ausência de fatores de risco significativos — iniciem o rastreamento aos 45 anos, utilizando métodos como a colonoscopia a cada 10 anos, exame de sangue oculto nas fezes anualmente e colonografia por tomografia computadorizada a cada 5 anos. Esses exames permitem a identificação de pólipos e lesões pré-cancerosas, viabilizando intervenções antes da progressão para câncer invasivo.^{9,16}

Para pacientes com alto risco de desenvolvimento de CCR, o rastreamento deve ser implementado de forma mais rigorosa e antecipada. Esse grupo inclui indivíduos com histórico familiar significativo de CCR, histórico pessoal de pólipos adenomatosos ou câncer colorretal, doenças inflamatórias intestinais, como colite ulcerativa e doença de Crohn, ou síndromes genéticas hereditárias, como a FAP e a Síndrome de Lynch. Nesses casos, recomenda-se a realização de colonoscopia a cada cinco anos, iniciando-se aos 40 anos ou 10 anos antes da idade de diagnóstico do familiar mais jovem afetado. Exames complementares, como sigmoidoscopia flexível e colonografia por tomografia computadorizada, também podem ser empregados para otimizar a vigilância nesses pacientes.¹⁶

No acompanhamento de pacientes diagnosticados com CCR, o monitoramento contínuo é fundamental para avaliar a resposta terapêutica e identificar precocemente recidivas ou falhas no tratamento. Após o manejo inicial, é recomendável que os pacientes sejam submetidos a colonoscopias de acompanhamento a cada 3 a 5 anos, associadas a exames de imagem e avaliações laboratoriais regulares. Esse protocolo de vigilância é

crucial para a detecção precoce de sinais de recorrência da doença, permitindo intervenções terapêuticas oportunas e potencialmente mais eficazes.¹⁶

Considerando as discussões anteriores, o paciente deve ser submetido a uma colonoscopia e a uma tomografia computadorizada para o estadiamento preciso do tumor, o que permitirá definir a abordagem terapêutica, que pode incluir estratégias cirúrgicas, neoadjuvantes ou uma combinação de ambas. Além disso, devido ao cumprimento dos critérios da classificação de Amsterdam, recomenda-se a realização da pesquisa de instabilidade de microssatélites para a identificação de síndromes genéticas associadas. Caso a instabilidade de microssatélites seja confirmada, indicando uma síndrome genética, o tratamento recomendado é a colectomia total com íleo-retoanastomose, dada a elevada incidência de CCR metacrônico. Posteriormente, o paciente deverá ser submetido a monitoramento rigoroso, com exames endoscópicos frequentes do coto retal remanescente, devido ao risco aumentado de malignidades subsequentes. Assim, espera-se que ele tenha uma recuperação favorável e sucesso terapêutico, graças ao diagnóstico precoce.^{16,22}

CONCLUSÃO

O câncer colorretal destaca-se entre as neoplasias malignas de maior prevalência e mortalidade global, com um perfil epidemiológico que demanda atenção especial às formas hereditárias. O caso clínico apresentado evidencia a complexidade da doença em pacientes jovens com histórico familiar sugestivo de predisposição genética. Nesse contexto, a análise oncogenética desponta como uma estratégia essencial para a detecção precoce de mutações hereditárias, possibilitando intervenções eficazes em indivíduos sintomáticos, assintomáticos ou antes do desenvolvimento tumoral. No caso em questão, a avaliação dos fatores de risco, combinada à análise genética revelou um risco elevado para o desenvolvimento de CCR, conforme apontado por ferramentas digitais, como *QCancer*. Conclui-se, portanto, que o manejo do CCR hereditário deve ser baseado em uma abordagem holística, integrando o rastreamento rigoroso, a análise genética detalhada e intervenções terapêuticas, de modo a individualizar o tratamento e otimizar os desfechos clínicos.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses envolvido na pesquisa em questão.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Núcleo de Genética Humana e Molecular (NGHM) - Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

REFERÊNCIAS

1. Qcancer [Internet]. Disponível em: <https://www.qcancer.org/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
2. Invitae Family History Tool [Internet]. Disponível em: <https://www.invitae.com/en>. Acesso em: 3 ago. 2024.
3. Genetic aspects of colorectal cancer and its impact on disease management [Internet]. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/41>. Acesso em: 3 ago. 2024.
4. Colorectal cancer [Internet]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189416/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
5. Colorectal cancer, diagnosis and staging: literature review [Internet]. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
6. Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal [Internet]. Disponível em: <https://amb.org.br>. Acesso em: 2 ago. 2024.
7. Oncologia. Câncer colorretal [Internet]. Disponível em: <https://www.einstein.br/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
8. A importância da suspeição clínica no diagnóstico e tratamento do câncer colorretal hereditário [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbc/a/rT7cKdH87FPBtyVScpnNZHs/#>. Acesso em: 3 ago. 2024. DOI: 10.1590/S0101-98802008000400008.
9. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbc/a/pXZqmpbcdtwbFLz9NDNkQTP/?lang=en>. Acesso em: 3 ago. 2024.
10. RISK FACTORS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER COLORECTAL: A REVIEW OF THE LITERATURE [Internet]. Disponível em: https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO_EV108_MD1_SA1_ID1339_21052018213358.pdf. Acesso em: 3 ago. 2024.
11. VILLANO A. Câncer colorretal. Manuais MSD edição para profissionais, 2023 [Internet]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BARbios-gastrointestinais/tumores-do-trato-gastrointestinal/c%C3%A2ncer-colorretal>. Acesso em: 3 ago. 2024.
12. A expressão de genes reparadores do DNA nos tumores sincrônicos de câncer colorretal esporádicos [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/abcd/a/LGjqBQSkGCDX4fDvXybvSwH/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
13. IMPLICAÇÕES ÉTICAS DOS TESTES GENÉTICOS DE SUSCETIBILIDADE AO CÂNCER DE MAMA [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/bioet/a/Djfnbn6vKL5KjS47HGXSqm/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
14. ASK2METM - All Syndromes Known to Man EvaluatorTM [Internet]. Disponível em: <https://ask2me.org/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
15. Avaliação de alterações moleculares em pacientes com câncer colorretal e aplicabilidade na técnica de biópsia líquida [Internet]. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/55723/3/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20B.G.F.pdf>. Acesso em: 3 ago. 2024.

16. NCCN GUIDELINE: RASTREIO DE CÂNCER COLORRETAL [Internet]. Disponível em: <https://www.nccn.org/>. Acesso em: 3 ago. 2024.
17. Organização Mundial da Saúde. Global Cancer Observatory [Internet]. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=0&key=total&multiple_populations=0&populations=900&types=1. Acesso em: 3 ago. 2024.
18. Gattás GJF, Segre M, Wünsch Filho V. Genética, biologia molecular e ética: as relações trabalho e saúde. *Ciência saúde coletiva* [Internet]. 2002;7(1):159–67. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232002000100014>. Acesso em: 3 ago. 2024.
19. Loch FA. Testes genéticos preditivos: uma reflexão bioético jurídica. *Rev Bioética y Derecho* [Internet]. 2014;(30):89–104. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.4321/S1886-58872014000100007>. Acesso em: 3 ago. 2024.
20. Sociedade brasileira de Coloproctologia, disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&ved=2ahUKEwiV44Kw0uGHAXVIH7kGHSnNHlcQh-wKegQlcRAC&url=https%3A%2F%2Fsbcp.org.br%2Frevista%2Fnbr271%2Fp69_79.htm&usg=AOvVaw1y5Kmmg-2oSHQyeDAUyl8Z&opi=89978449 Acesso em: 6 de ago de 2024
21. Family heirlooms: between genes and affects [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/TVyqN9gv8WG3pnvS98wzM5m/> Acesso em: 8 de ago de 2024.
22. Câncer colo retal hereditário update (artigo revisão) <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/HJ4htpNJ8QbfVjjsNL974Xq/#> Acesso em: 14 de agosto