

SÍNDROMES HEREDITÁRIAS DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER DE MAMA E CÓLON:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE FAMÍLIAS EM RISCO

JAMILE ABUD; SILVIA LILIANA COSSIO; CRISTINA ROSSI; FERNANDO REGLA VARGAS; MIGUEL ÂNGELO MOREIRA; MARIA ISABEL W. ACHATZ; PATRÍCIA IZETTI LISBOA; PATRÍCIA KOEHLER SANTOS; PATRÍCIA ASHTON-PROLLA; JOÃO CARLOS PROLLA

Introdução: Famílias com história positiva para câncer de mama (CM) e colorretal (CCR) podem estar em risco para a síndrome de Câncer de Mama e Cólon Hereditários (HBCC) ou outras síndromes de predisposição ao câncer. O diagnóstico clínico destas síndromes e estimativa da probabilidade de mutações nos principais genes envolvidos facilita decisões acerca da indicação de teste genético, manejo mais adequado e instrumenta o aconselhamento genético. Além de HBCC, as Síndromes de Predisposição Hereditária ao CM e Ovário (HBOC), Li-Fraumeni e variantes (LFL), Lynch (Lynch) podem se associar a estes tumores. **Objetivos:** (1) Caracterizar as famílias HBCC quanto à presença de critérios clínicos para outras síndromes hereditárias (HBOC, LFL, SL). (2) Estimar a chance a probabilidade do caso-índice ser portador de uma mutação germinativa em *MLH1* e *MSH2* e/ou *BRCA1/2*. **Metodologia:** Foram incluídas 59 famílias com a síndrome HBCC e todas foram caracterizadas mediante análise do heredograma por 2 ou mais avaliadores. A probabilidade de mutação nos genes *BRCA1/2* e *MLH1/MSH2* foi estimada pelas tabelas de prevalência de mutação, e modelos de PENN II e PREMM I/II. **Resultados e conclusões:** A maioria (88,3%) das famílias preenchia critérios clínicos para outras síndromes de câncer hereditário além de HBCC. Para os genes *MLH1* e *MSH2* associados à síndrome de Lynch, a probabilidade média de mutações foi de 7,3%. Para os genes *BRCA1* e *BRCA2*, relacionados à síndrome HBOC a probabilidade média estimada de mutação foi 15%. Estes achados demonstram a sobreposição de fenótipos clínicos e indicam que a investigação molecular de outros genes além de *CHEK2* deve ser considerada nas famílias com múltiplos casos de CM e CCR.