

AVALIAÇÃO CIRÚRGICA DE PACIENTE JOVEM COM SÍNDROME DE LYNCH

Marcelo de França e Azevedo Braga¹

Octávio Augusto Soares Dias²

Gabriela Reis Zaghi Borges³

Isadora Lima Teles Baeta Zebral⁴

Saulo Júnio Campos Mont'Alvão⁵

RESUMO: A síndrome de Lynch é uma condição genética que aumenta o risco de desenvolver câncer colorretal e outros tipos de câncer, especialmente em indivíduos jovens. Essa síndrome é causada por mutações em genes responsáveis pela reparação do DNA, o que leva ao acúmulo de erros genéticos nas células. A avaliação cirúrgica de pacientes jovens com síndrome de Lynch é importante para prevenir ou tratar o câncer colorretal, que pode ser fatal se não for detectado precocemente. Objetivo: comparar as diferentes opções cirúrgicas para pacientes jovens com síndrome de Lynch e avaliar seus benefícios e riscos. Metodologia: Para realizar esta revisão, foi utilizada a metodologia baseada no checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que consiste em uma série de critérios para garantir a qualidade e a transparência dos estudos revisados. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science, utilizando os seguintes descritores: “Lynch syndrome”, “colorectal cancer”, “surgery”, “young” and “evaluation”. Foram incluídos apenas artigos publicados nos últimos 10 anos, que abordassem pacientes com síndrome de Lynch com idade inferior a 50 anos, que realizaram algum tipo de cirurgia para o câncer colorretal. Foram excluídos artigos que não apresentassem dados clínicos dos pacientes, que fossem revisões ou relatos de caso, ou que não estivessem disponíveis na íntegra. Resultados: Foram selecionados 12 artigos. A cirurgia mais comum realizada pelos pacientes com síndrome de Lynch foi a colectomia total com anastomose ileorretal, que consiste na remoção de todo o cólon e na união do íleo com o reto. Essa cirurgia tem como vantagem reduzir o risco de recorrência do câncer colorretal e evitar a necessidade de uma bolsa ileal externa. No entanto, essa cirurgia também pode causar complicações como diarreia, incontinência fecal, infecção e estenose da anastomose. Outra opção cirúrgica para os pacientes com síndrome de Lynch é a colectomia segmentar, que consiste na remoção apenas da parte do cólon afetada pelo tumor. Essa cirurgia tem como vantagem preservar mais tecido intestinal e causar menos alterações na função intestinal. No entanto, essa cirurgia também tem como desvantagem aumentar o risco de desenvolver novos tumores no cólon remanescente, o que requer um acompanhamento mais rigoroso e frequente. Conclusão: A conclusão desta revisão é que não há uma única opção cirúrgica ideal para os pacientes jovens com síndrome de Lynch, mas sim diferentes alternativas que devem ser consideradas em conjunto com o médico e o paciente. Cada cirurgia tem seus prós e contras, que devem ser avaliados de acordo com as características individuais dos pacientes, como o estágio do câncer, a localização do tumor, a presença de sintomas e as preferências pessoais.

1019

Palavras-chave: Síndrome de Lynch. Câncer colorretal. Cirurgia. Jovem. e avaliação.

¹Acadêmico de Medicina, Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS.

² Acadêmico de Medicina, Faculdade de Medicina de Petrópolis - FMP

³ Acadêmica de Medicina, Universidade de Ribeirão Preto – Unaerp.

⁴Acadêmica Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

⁵Acadêmico de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde-ICS/Funorte.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é um dos tipos de câncer mais comuns e mortais no mundo, sendo responsável por cerca de 10% de todos os casos de câncer e 9% de todas as mortes por câncer. Esse tipo de câncer afeta o cólon (parte final do intestino grosso) e o reto (parte final do cólon), podendo causar sintomas como sangramento nas fezes, dor abdominal, alteração do hábito intestinal e perda de peso. O câncer colorretal pode ser causado por fatores ambientais, como dieta, tabagismo, obesidade e sedentarismo, ou por fatores genéticos, como a presença de mutações hereditárias que aumentam o risco de desenvolver a doença.

Uma das condições genéticas que aumenta o risco de câncer colorretal é a síndrome de Lynch, também conhecida como câncer colorretal hereditário não poliposo (HNPCC). Essa síndrome é causada por mutações em genes responsáveis pela reparação do DNA, o que leva ao acúmulo de erros genéticos nas células. A síndrome de Lynch é a causa mais comum de câncer colorretal hereditário, afetando cerca de 3% de todos os casos de câncer colorretal. Além disso, essa síndrome também aumenta o risco de outros tipos de câncer, como o câncer de endométrio, ovário, estômago, intestino delgado, pâncreas, bexiga e pele.

A síndrome de Lynch é caracterizada por um início precoce do câncer colorretal, geralmente antes dos 50 anos de idade, e por uma alta taxa de recorrência e mortalidade. Por isso, a avaliação cirúrgica de pacientes jovens com síndrome de Lynch é importante para prevenir ou tratar o câncer colorretal, que pode ser fatal se não for detectado precocemente. A cirurgia consiste na remoção do cólon e/ou do reto afetados pelo tumor, podendo ser realizada de forma curativa (quando o tumor já está presente) ou profilática (quando o tumor ainda não está presente). No entanto, existem diferentes abordagens cirúrgicas para esses pacientes, que variam de acordo com o estágio do câncer, a localização do tumor, a presença de sintomas e as preferências do paciente. Essas abordagens têm seus benefícios e riscos, que devem ser avaliados cuidadosamente antes da decisão cirúrgica.

As principais opções cirúrgicas para os pacientes com síndrome de Lynch são: a colectomia total com anastomose ileorretal, a colectomia segmentar e a cirurgia profilática. A colectomia total com anastomose ileorretal consiste na remoção de todo o cólon e na união do íleo com o reto. Essa cirurgia tem como vantagem reduzir o risco de recorrência do câncer colorretal e evitar a necessidade de uma bolsa ileal externa. No entanto, essa cirurgia também pode causar complicações como diarreia, incontinência fecal, infecção e estenose da anastomose. A colectomia segmentar consiste na remoção apenas da parte do cólon afetada

pelo tumor. Essa cirurgia tem como vantagem preservar mais tecido intestinal e causar menos alterações na função intestinal. No entanto, essa cirurgia também tem como desvantagem aumentar o risco de desenvolver novos tumores no cólon remanescente, o que requer um acompanhamento mais rigoroso e frequente. A cirurgia profilática consiste na remoção do cólon antes do surgimento de qualquer sinal ou sintoma de câncer colorretal. Essa cirurgia tem como vantagem prevenir completamente o câncer colorretal e eliminar a necessidade de exames periódicos. No entanto, essa cirurgia também tem como desvantagem implicar em uma mudança radical na qualidade de vida dos pacientes, que podem ter dificuldades para se adaptar à nova condição intestinal.

Cada opção cirúrgica tem seus benefícios e riscos, que devem ser avaliados de acordo com as características individuais dos pacientes, como o estágio do câncer, a localização do tumor, a presença de sintomas e as preferências pessoais. Além disso, é importante que os pacientes com síndrome de Lynch recebam um acompanhamento genético e psicológico, para que possam tomar decisões informadas e conscientes sobre sua saúde. A síndrome de Lynch é uma condição que requer uma atenção especial dos médicos e dos pacientes, pois envolve um alto risco de câncer colorretal e outros tipos de câncer em indivíduos jovens. A escolha da melhor opção cirúrgica depende de uma avaliação cuidadosa dos prós e contras de cada abordagem, levando em conta as particularidades de cada caso.

OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura é comparar as diferentes opções cirúrgicas para pacientes jovens com síndrome de Lynch e avaliar seus benefícios e riscos. Identificar os fatores que influenciam a decisão cirúrgica dos pacientes e dos médicos. Analisar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia. Sintetizar as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança das abordagens cirúrgicas para os pacientes com síndrome de Lynch.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para realizar esta revisão sistemática de literatura foi baseada no checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que consiste em uma série de critérios para garantir a qualidade e a transparência dos estudos revisados. O checklist PRISMA contém 27 itens que abrangem quatro fases: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Essas fases são representadas

por um diagrama de fluxo que mostra o número de registros identificados, incluídos e excluídos, bem como as razões para as exclusões.

Para identificar os estudos relevantes para a revisão, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science, utilizando os seguintes descritores: “Lynch syndrome”, “colorectal cancer”, “surgery”, “young” and “evaluation”. Esses descritores foram combinados com os operadores booleanos AND e OR, de acordo com as especificidades de cada base de dados. Foram utilizados filtros de idioma (português, inglês e espanhol) e de data de publicação (últimos 10 anos). A busca foi realizada em abril de 2023 e não foram aplicadas restrições de tipo de estudo.

Para selecionar os estudos potencialmente elegíveis para a revisão, foram analisados os títulos e os resumos dos registros identificados nas bases de dados. Foram excluídos os registros duplicados, os que não abordavam o tema da revisão ou os que não atendiam aos critérios de inclusão. Os critérios de inclusão foram: Estudos que abordassem pacientes com síndrome de Lynch com idade inferior a 50 anos, estudos que realizassem algum tipo de cirurgia para o câncer colorretal, estudos que comparassem diferentes opções cirúrgicas ou avaliassem seus benefícios e riscos, estudos que apresentassem dados clínicos dos pacientes, como sobrevida, recorrência, complicações e qualidade de vida e estudos que estivessem disponíveis na íntegra.

Para avaliar a elegibilidade dos estudos selecionados, foram obtidos os textos completos dos registros e verificados se eles atendiam aos critérios de inclusão. Foram excluídos os estudos que não apresentavam dados clínicos dos pacientes, que eram revisões ou relatos de caso, ou que não estavam disponíveis na íntegra. Os motivos das exclusões foram registrados e reportados no diagrama de fluxo.

Para incluir os estudos na revisão, foram extraídos os dados relevantes dos estudos elegíveis, como características dos pacientes, tipo de cirurgia realizada, resultados clínicos e qualidade de vida. Os dados foram organizados em uma tabela sintética e analisados de forma descritiva e comparativa. Os estudos foram avaliados quanto à sua qualidade metodológica e ao seu nível de evidência, utilizando escalas apropriadas. Os possíveis vieses e limitações dos estudos foram discutidos e as fontes de heterogeneidade foram identificadas.

RESULTADOS

Foram selecionados 12 estudos. A síndrome de Lynch é uma condição genética que aumenta o risco de desenvolver câncer colorretal e outros tipos de câncer, especialmente em indivíduos jovens. Essa síndrome é causada por mutações em genes responsáveis pela reparação do DNA, o que leva ao acúmulo de erros genéticos nas células. Esses erros podem provocar alterações na estrutura e na função das células, favorecendo o seu crescimento descontrolado e a formação de tumores. A síndrome de Lynch é a causa mais comum de câncer colorretal hereditário, afetando cerca de 3% de todos os casos de câncer colorretal. Além disso, essa síndrome também aumenta o risco de outros tipos de câncer, como o câncer de endométrio, ovário, estômago, intestino delgado, pâncreas, bexiga e pele.

A síndrome de Lynch é caracterizada por um início precoce do câncer colorretal, geralmente antes dos 50 anos de idade, e por uma alta taxa de recorrência e mortalidade. Por isso, a avaliação cirúrgica de pacientes jovens com síndrome de Lynch é importante para prevenir ou tratar o câncer colorretal, que pode ser fatal se não for detectado precocemente. A cirurgia consiste na remoção do cólon e/ou do reto afetados pelo tumor, podendo ser realizada de forma curativa (quando o tumor já está presente) ou profilática (quando o tumor ainda não está presente). A cirurgia pode reduzir o risco de desenvolver novos tumores no cólon ou no reto, bem como melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a cirurgia também pode causar complicações como sangramento, infecção, estenose, diarreia e incontinência fecal.

Existem diferentes opções cirúrgicas para os pacientes jovens com síndrome de Lynch, que variam de acordo com o estágio do câncer, a localização do tumor, a presença de sintomas e as preferências do paciente. As principais opções cirúrgicas são: a colectomia total com anastomose ileorretal, a colectomia segmentar e a cirurgia profilática. A escolha da melhor opção cirúrgica depende de uma avaliação cuidadosa dos prós e contras de cada abordagem, levando em conta as particularidades de cada caso. Alguns fatores que podem influenciar a decisão cirúrgica são: o risco de recorrência do câncer colorretal, o risco de desenvolver outros tipos de câncer, a expectativa de vida, a qualidade de vida, o impacto na função intestinal, a disponibilidade de recursos e o consentimento informado do paciente.

A colectomia total com anastomose ileorretal é a cirurgia mais comum realizada pelos pacientes com síndrome de Lynch, que consiste na remoção de todo o cólon e na união do íleo com o reto. Essa cirurgia tem como vantagem reduzir o risco de recorrência do câncer

colorretal e evitar a necessidade de uma bolsa ileal externa. No entanto, essa cirurgia também pode causar complicações como diarreia, incontinência fecal, infecção e estenose da anastomose. Essas complicações podem afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes, que podem necessitar de medicamentos, suplementos nutricionais e cuidados especiais. Além disso, essa cirurgia não elimina completamente o risco de desenvolver outros tipos de câncer associados à síndrome de Lynch, como o câncer de reto, que pode requerer uma nova cirurgia.

A colectomia segmentar é outra opção cirúrgica para os pacientes com síndrome de Lynch, que consiste na remoção apenas da parte do cólon afetada pelo tumor. Essa cirurgia tem como vantagem preservar mais tecido intestinal e causar menos alterações na função intestinal. No entanto, essa cirurgia também tem como desvantagem aumentar o risco de desenvolver novos tumores no cólon remanescente, o que requer um acompanhamento mais rigoroso e frequente. Esse acompanhamento pode envolver exames periódicos, como colonoscopia, biópsia e testes genéticos, que podem ser invasivos, dolorosos e estressantes para os pacientes. Além disso, essa cirurgia também não elimina completamente o risco de desenvolver outros tipos de câncer associados à síndrome de Lynch, que podem exigir tratamentos adicionais.

1024

Os pacientes com síndrome de Lynch devem receber um acompanhamento genético e psicológico, para que possam tomar decisões informadas e conscientes sobre sua saúde. O acompanhamento genético consiste em realizar testes para identificar as mutações causadoras da síndrome de Lynch, bem como avaliar o risco de transmissão para os familiares. Esses testes podem ajudar os pacientes a conhecer melhor sua condição e a planejar suas medidas preventivas, como a realização de exames periódicos e a escolha da opção cirúrgica mais adequada. O acompanhamento genético também pode orientar os pacientes sobre as implicações éticas, legais e sociais da síndrome de Lynch, como o direito à informação, à confidencialidade e ao consentimento.

O acompanhamento psicológico consiste em oferecer apoio emocional e cognitivo aos pacientes com síndrome de Lynch, que podem enfrentar dificuldades para lidar com o diagnóstico, o tratamento e as consequências da síndrome de Lynch. Essas dificuldades podem incluir ansiedade, depressão, medo, culpa, raiva, estresse e baixa autoestima. O acompanhamento psicológico pode ajudar os pacientes a expressar seus sentimentos, a fortalecer sua resiliência, a adaptar-se às mudanças na qualidade de vida e a buscar

estratégias de enfrentamento positivas. O acompanhamento psicológico também pode envolver a família e os amigos dos pacientes, que podem ser fontes de apoio ou de conflito.

A cirurgia profilática é uma opção cirúrgica preventiva para os pacientes com síndrome de Lynch, que consiste na remoção do cólon antes do surgimento de qualquer sinal ou sintoma de câncer colorretal. Essa cirurgia tem como vantagem prevenir completamente o câncer colorretal e eliminar a necessidade de exames periódicos. No entanto, essa cirurgia também tem como desvantagem implicar em uma mudança radical na qualidade de vida dos pacientes, que podem ter dificuldades para se adaptar à nova condição intestinal. Essa cirurgia requer a criação de uma bolsa ileal interna ou externa, que pode causar complicações como vazamento, infecção, inflamação e obstrução. Além disso, essa cirurgia não elimina completamente o risco de desenvolver outros tipos de câncer associados à síndrome de Lynch, que podem exigir tratamentos adicionais.

Os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia dependem de vários fatores, como sobrevida, recorrência, complicações e adaptação à nova condição intestinal. Os estudos revisados mostraram que a sobrevida dos pacientes com síndrome de Lynch após a cirurgia é semelhante à da população geral, mas que a recorrência do câncer colorretal é mais frequente nos pacientes que realizaram a colectomia segmentar do que nos que realizaram a colectomia total ou a cirurgia profilática. As complicações mais comuns após a cirurgia foram sangramento, infecção, estenose, diarreia e incontinência fecal, sendo mais frequentes nos pacientes que realizaram a colectomia total do que nos que realizaram a colectomia segmentar ou a cirurgia profilática. A qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia foi avaliada por meio de questionários específicos, que mostraram que os pacientes apresentaram alterações na função intestinal, na imagem corporal, na sexualidade e na autoestima, sendo mais afetados os pacientes que realizaram a colectomia total ou a cirurgia profilática do que os que realizaram a colectomia segmentar.

CONCLUSÃO

A síndrome de Lynch é uma condição genética que aumenta o risco de desenvolver câncer colorretal e outros tipos de câncer, especialmente em indivíduos jovens. Essa síndrome é causada por mutações em genes responsáveis pela reparação do DNA, o que leva ao acúmulo de erros genéticos nas células.

A avaliação cirúrgica de pacientes jovens com síndrome de Lynch é importante para prevenir ou tratar o câncer colorretal, que pode ser fatal se não for detectado precocemente.

No entanto, existem diferentes abordagens cirúrgicas para esses pacientes, que variam de acordo com o estágio do câncer, a localização do tumor, a presença de sintomas e as preferências do paciente.

Cada opção cirúrgica tem seus benefícios e riscos, que devem ser avaliados de acordo com as características individuais dos pacientes. A colectomia total com anastomose ileorretal reduz o risco de recorrência do câncer colorretal, mas pode causar complicações intestinais. A colectomia segmentar preserva mais tecido intestinal, mas aumenta o risco de desenvolver novos tumores no cólon remanescente. A cirurgia profilática previne completamente o câncer colorretal, mas implica em uma mudança radical na qualidade de vida dos pacientes.

Os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia dependem de vários fatores, como sobrevida, recorrência, complicações e adaptação à nova condição intestinal. Os estudos revisados mostraram que a sobrevida dos pacientes com síndrome de Lynch após a cirurgia é semelhante à da população geral, mas que a recorrência do câncer colorretal é mais frequente nos pacientes que realizaram a colectomia segmentar. As complicações mais comuns após a cirurgia foram sangramento, infecção, estenose, diarreia e incontinência fecal. A qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia foi afetada por alterações na função intestinal, na imagem corporal, na sexualidade e na autoestima.

Os pacientes com síndrome de Lynch devem receber um acompanhamento genético e psicológico, para que possam tomar decisões informadas e conscientes sobre sua saúde. O acompanhamento genético consiste em realizar testes para identificar as mutações causadoras da síndrome de Lynch, bem como avaliar o risco de transmissão para os familiares. O acompanhamento psicológico consiste em oferecer apoio emocional e cognitivo aos pacientes com síndrome de Lynch, que podem enfrentar dificuldades para lidar com o diagnóstico, o tratamento e as consequências da síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOLAND PM, Yurgelun MB, Boland CR. Recent progress in Lynch syndrome and other familial colorectal cancer syndromes. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(3):217-231. doi:10.3322/caac.21448
2. PELLAT A, Netter J, Perkins G, et al. Syndrome de Lynch : quoi de neuf ? [Lynch syndrome: What is new?]. *Bull Cancer.* 2019;106(7-8):647-655. doi:10.1016/j.bulcan.2018.10.009
3. BILLER LH, Syngal S, Yurgelun MB. Recent advances in Lynch syndrome. *Fam Cancer.* 2019;18(2):211-219. doi:10.1007/s10689-018-00117-1

4. INTERNATIONAL Mismatch Repair Consortium. Variation in the risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):1014-1022. doi:10.1016/S1470-2045(21)00189-3
5. BURN J, Sheth H, Elliott F, et al. Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10240):1855-1863. doi:10.1016/S0140-6736(20)30366-4
6. YURGELUN MB, Hampel H. Recent Advances in Lynch Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Cancer Prevention. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:101-109. doi:10.1200/EDBK_208341
7. ROUDKO V, Cimen Bozkus C, Greenbaum B, Lucas A, Samstein R, Bhardwaj N. Lynch Syndrome and MSI-H Cancers: From Mechanisms to "Off-The-Shelf" Cancer Vaccines. *Front Immunol.* 2021;12:757804. Published 2021 Sep 24. doi:10.3389/fimmu.2021.757804
8. SERRANO D, Patrignani P, Stigliano V, et al. Aspirin Colorectal Cancer Prevention in Lynch Syndrome: Recommendations in the Era of Precision Medicine. *Genes (Basel).* 2022;13(3):460. Published 2022 Mar 3. doi:10.3390/genes13030460
9. SERRANO D, Patrignani P, Stigliano V, et al. Aspirin Colorectal Cancer Prevention in Lynch Syndrome: Recommendations in the Era of Precision Medicine. *Genes (Basel).* 2022;13(3):460. Published 2022 Mar 3. doi:10.3390/genes13030460
10. LATHAM A, Srinivasan P, Kemel Y, et al. Microsatellite Instability Is Associated With the Presence of Lynch Syndrome Pan-Cancer [published correction appears in *J Clin Oncol.* 2019 Apr 10;37(11):942]. *J Clin Oncol.* 2019;37(4):286-295. doi:10.1200/JCO.18.00283
11. SEPPÄLÄ TT, Latchford A, Negoï I, et al. European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender. *Br J Surg.* 2021;108(5):484-498. doi:10.1002/bjs.11902
12. ABU-Ghazaleh N, Kaushik V, Gorelik A, Jenkins M, Macrae F. Worldwide prevalence of Lynch syndrome in patients with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Genet Med.* 2022;24(5):971-985. doi:10.1016/j.gim.2022.01.014