

INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES IHQ [Cód. 12463]

INFORMAÇÕES GERAIS

NOME DO EXAME

Instabilidade de Microssatélites IHQ

OUTROS NOMES DO EXAME

MMR; Instabilidade de Microssatélites; Pesquisa de Marcadores de Reparo de DNA; Mismatch Repair; HNPCC; Imuno-histoquímica de proteínas de reparo de DNA (MMR); MLH1; MSH2; MSH6; PMS2;

UTILIDADE DO EXAME

Pesquisa de marcadores celulares em cortes histológicos de tumores colorretais, endometriais (típico para Síndrome de Lynch nas mulheres), ovários, gástricos, pancreáticos e outros usando Anticorpos MSH2, MLH1, MSH6 e PMS2 (veja abaixo)

REGRAS SEGUIDAS NO CÁLCULO DE COBRANÇA DE IHQ

Para a coloração imuno-histoquímica (IHC) inicial realizada (primeiro IHC), será cobrado o valor estipulado para aquele Anticorpo. Para pesquisas adicionais que no total somem 2 a 5 marcadores celulares será cobrado o valor estipulado para 2 a 5 Anticorpos. Para maior número de marcadores celulares o laboratório fará uma notificação para autorização do procedimento.

AMOSTRA

TIPO DE ESPÉCIME

Tecido tumoral, bloco de tecido fixado em formalina e embebido em parafina (preferível).
Caso não haja disponibilidade do bloco de parafina, envie lâmina de tecido tumoral corada com Hematoxilina & Eosina e 10 lâminas não coradas (e não cozidas) com seções de 5 microns de espessura.
Junto ao bloco de parafina enviar o relatório de patologia (final ou preliminar) contendo as seguintes informações: nome do paciente, número do bloco - deve estar em todos os blocos, lâminas e papelada (pode ser escrito à mão na papelada), data da coleta do tecido e fonte do tecido.

INFORMAÇÃO NECESSÁRIA

Para melhor avaliação é necessário um relatório de patologia, diagnóstico estabelecido ou avaliação preliminar e um breve histórico, incluindo o local primário da lesão.

INSTRUÇÕES DE ENVIO

Inclua no pedido de exame o número de identificação do bloco de parafina para correta correspondência do paciente com sua amostra. A amostra deve ser enviada preferencialmente em temperatura ambiente.

AMOSTRA NECESSÁRIA

O espécime deve ser um bloco contendo tecido fixado em formalina e embebido em parafina; Alternativamente podem ser enviadas 3 lâminas de vidro não coradas, "carregadas positivamente", com cortes de tecido 4 microns de espessura. Uma lâmina será corada com hematoxilina e eosina e devolvida.

AMOSTRAS REJEITADAS

Serão rejeitadas os seguintes tipos de amostra enviadas para pesquisa de marcadores celulares: Tecido úmido/congelado; Esfregaços de citologia; Tecido fixado com fixador diferente de formalina; Tecido não incluído em parafina; Lâminas não carregadas positivamente.

INTERPRETAÇÃO CLÍNICA

INFORMAÇÃO CLÍNICA

O câncer de cólon hereditário sem polipose (HNPCC), também conhecido como síndrome de Lynch, é uma síndrome de câncer hereditária autossômica dominante que predispõe os indivíduos ao desenvolvimento de câncer colorretal, endometrial, gástrico, do trato urinário superior e outros. Indivíduos com síndrome de HNPCC/Lynch têm uma mutação da linha germinativa em 1 de vários genes envolvidos no reparo de incompatibilidade de DNA. A maioria das mutações associadas à síndrome de HNPCC/Lynch ocorre em MSH2 e MLH1, no entanto, mutações em MSH6 e PMS2 também foram identificadas.

Existem várias estratégias para avaliar indivíduos cujo histórico pessoal ou familiar de câncer é sugestivo de síndrome de HNPCC/Lynch. Normalmente, o primeiro passo é avaliar os tumores quanto às características comuns a indivíduos com síndrome de HNPCC/Lynch, que incluem instabilidade de microssatélites (presença de inúmeras alterações em um tipo de DNA repetitivo chamado microssatélites) e perda de expressão proteica de 1 ou mais genes associados à síndrome de HNPCC/Lynch.

Instabilidade de microssatélites (MSI) e imuno-histoquímica (IHQ) são comumente interpretadas juntas para avaliar o risco de síndrome de HNPCC/Lynch. Altos níveis de MSI dentro de um tumor são sugestivos de reparo de incompatibilidade de DNA defeituoso, no entanto, essa descoberta não fornece informações sobre qual gene está envolvido. IHQ é uma estratégia de teste complementar usada para avaliar a expressão das proteínas MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 em cânceres relacionados à síndrome de HNPCC/Lynch. A perda de expressão de 1 ou mais dessas proteínas dentro do tumor é útil para identificar quais genes correspondentes devem ser alvos para análise de mutação. Embora MSI e IHQ sejam melhor interpretados juntos, eles também estão disponíveis separadamente para acomodar situações clínicas nas quais há barreiras para realizar esses testes simultaneamente (por exemplo, preocupações financeiras, requisitos de espécimes).

A IHQ sozinha pode determinar a retenção ou perda da expressão da proteína MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. Se todas as 4 proteínas estiverem presentes, a probabilidade de síndrome HNPCC/Lynch é reduzida, mas não eliminada, porque aproximadamente 5% dos tumores que apresentam MSI também têm expressão proteica normal para esses 4 genes. A perda de 1 ou mais proteínas por IHQ sugere reparo de incompatibilidade de DNA defeituoso dentro do tumor e a probabilidade de síndrome HNPCC/Lynch é aumentada. O teste de linha germinativa (ou seja, análise de mutação) para os genes correspondentes pode então ser realizado para identificar a mutação da linha germinativa causadora e permitir o teste preditivo de indivíduos em risco.

É importante notar que a perda de expressão proteica por IHQ também foi demonstrada em vários cânceres esporádicos, incluindo os de cólon e endométrio. A ausência de expressão proteica MLH1 e PMS2 dentro de um tumor, por exemplo, é mais frequentemente associada a uma alteração somática em indivíduos com idade de início do câncer mais avançada do que as famílias típicas de síndrome HNPCC/Lynch. Portanto, um fenótipo MSI-H ou perda de expressão proteica por IHQ dentro de um tumor não distingue entre mutações somáticas e germinativas (hereditárias).

O teste genético do gene indicado pela análise IHQ pode ajudar a distinguir entre essas duas possibilidades. Além disso, quando a ausência de MLH1 e PMS2 é observada, o teste de Análise de Hipermetilação BRMLH/MLH1 e Mutação BRAF ou Análise de Hipermetilação ML1HM/MLH1 também pode ajudar a distinguir entre uma etiologia esporádica e germinativa

Deve-se notar que este não é um teste genético, mas sim estratifica o risco de ter uma síndrome de predisposição hereditária ao câncer e identifica pacientes que podem se beneficiar de testes genéticos subsequentes.

INTERPRETAÇÕES

Este teste não inclui interpretação patológica, apenas resultados técnicos da coloração. Se interpretação for necessária, solicite uma Consulta de Patologia para uma avaliação diagnóstica completa ou segunda opinião do caso. A interpretação deste teste deve ser realizada no contexto do histórico clínico do paciente e outros testes diagnósticos por um patologista qualificado.

CUIDADOS

O tempo de um corte de parafina pode afetar a imunorreatividade e seus limites de estabilidade variam amplamente entre a literatura publicada e são dependentes de antígeno. A melhor prática é que as seções de parafina sejam cortadas em até 6 semanas

MÉTODO

DESCRIÇÃO DO MÉTODO

A coloração imuno-histoquímica (IHC) é usada para determinar a presença ou ausência de expressão proteica para um ou mais dos seguintes: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. Linfócitos e epitélio normal exibem forte coloração nuclear para servir como controles internos positivos para coloração dessas proteínas. Os resultados dos testes devem ser interpretados no contexto de achados clínicos, histórico familiar e outros dados laboratoriais. Se os resultados obtidos não corresponderem a outros achados clínicos ou laboratoriais, entre em contato com o laboratório para possível interpretação. Pode ocorrer interpretação errônea dos resultados se as informações passadas forem incorretas

Avaliação do tecido tumoral para identificar pacientes com predisposição de desenvolver Câncer de Cólon Hereditário Não-Polipóide (HNPCC) / Síndrome de Lynch em pacientes com histórico pessoal ou familiar de câncer ou polipose cólica e ≤ 50 anos de idade. Se alguma teste genético foi realizado anteriormente em um membro da família isto deve ser notificado. A interpretação da análise de biomarcadores moleculares inclui uma visão geral dos resultados da patologia, achados clínicos e das implicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas associadas.

Resultados e Interpretação

Instabilidade de microssatélites alta (MSI-H)

- MSI-H com perda de MLH1/PMS2 na coloração IHQ
- MSI-H com perda de PMS2 na coloração IHQ
- MSI-H com perda de MSH2/MSH6 na coloração IHQ
- MSI-H com perda de MSH6 na coloração IHQ

MSI-baixa (MSI-L) ou Microssatélite-Estável (MSS)

Expressão de proteínas intacta na coloração IHQ

Interpretação dos exames:

- I. Se o paciente for > 50 anos e o resultado mostrar MSI-H considerar indicar Análise de Hipermetilação de MLH1 ou mutação de BRAF (amostras devem ser sangue total).
- II. Se o paciente for > 50 anos e o resultado mostrar MSI-L ou MSS considerar indicar Painel de Genes de Predisposição ao Câncer, Sequenciamento NGS.

- III. Se o paciente for < 50 anos e o resultado mostrar perda de MLH1/PMS2, perda de PMS2, perda de MSH2/MSH6 ou perda de MSH6 sugere-se Painel de Genes de Predisposição ao Câncer, NGS ou Painel de Câncer Gastrointestinal Hereditário, NGS

Programa de acompanhamento permanente de pacientes no caso de Síndrome de Lynch inclui ressonâncias magnéticas semestrais e/ou anuais para seguimento e exclusão de manifestação de outros tumores, aconselhamento genético, colonoscopias, endoscopias, cirurgias preventivas, exames genéticos nos dependentes, consultas médicas de seguimento, para citar alguns.

MÉTODO

DESCRIÇÃO DO MÉTODO

A coloração imuno-histoquímica é usada para determinar a presença ou ausência de expressão proteica para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. Linfócitos e epitélio normal exibem forte coloração nuclear e servem como controles internos positivos para coloração dessas proteínas.

A coloração imuno-histoquímica (IHC) é usada para determinar a presença ou ausência de expressão proteica para um ou mais dos seguintes: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. Linfócitos e epitélio normal exibem forte coloração nuclear para servir como controles internos positivos para coloração dessas proteínas. Os resultados dos testes devem ser interpretados no contexto de achados clínicos, histórico familiar e outros dados laboratoriais. Se os resultados obtidos não corresponderem a outros achados clínicos ou laboratoriais, entre em contato com o laboratório para possível interpretação. Pode ocorrer interpretação errônea dos resultados se as informações passadas forem incorretas.

PRAZO

O prazo de emissão de laudo de IHC pode variar de 3 a 5 dias após recebimento no laboratório