

## RESUMO

O Câncer Colorretal (CCR) corresponde ao terceiro tipo mais comum de câncer. Sua origem pode ser esporádica e hereditária, sendo que a Síndrome de Lynch é considerada a forma mais comum de CCR hereditário. A ativação do oncogene BRAF, inativação dos genes de reparo através de metilação das ilhotas CpG's em seus promotores e instabilidade de microssatélites (MSI) têm sido relatado por estarem envolvidos no desenvolvimento do CCR. O objetivo deste estudo foi caracterizar tumores CCR utilizando critérios clínicos e moleculares, através da associação e análise de *cluster*. Critérios de Amsterdam II e Bethesda e variáveis moleculares foram analisados em 77 pacientes da população brasileira. O *status* de erro de replicação (RER) positivo, baseado na instabilidade de microssatélites, apresentou associação com tumor metacrônico e metilação no gene MLH1, e associação inversa com tumor de cólon esquerdo e tumor sincrônico. O gene PMS2 foi considerado o melhor preditor para diferenciar o nível de metilação e os mononucleotídeos foram considerados os melhores marcadores para avaliar o *status* RER. Os indivíduos agrupados no *cluster* 1 apresentaram idade acima de 60 anos, sexo feminino, tumor no cólon direito, tumor metacrônico ou sincrônico e alta instabilidade de microssatélites. Os pacientes do *cluster* 2 tinham em sua maioria menos de 45 anos, sexo masculino, tumor localizado no colón esquerdo e reto e estabilidade de microssatélites. Foi observado, embora não significativo, um maior número de indivíduos com história familiar de câncer e tumores com ausência de metilação na região promotora dos genes de reparo no *cluster* 2. A mutação V600E não apresentou associação com características clínicas e moleculares. Avaliação de MSI e metilação dos genes MLH1 e PMS2 devem ser levados em consideração a fim de auxiliar no diagnóstico clínico.

Palavras-Chave: Câncer Colorectal, BRAF, Genes de reparo, Instabilidade de microssatélite. 11