



EXPLORANDO AS TRAMAS GENÉTICAS: VARIANTES EM BRCA1, BRCA2 E GENES DE REPARO DE DNA NO CÂNCER INFANTOJUVENIL

MARIA LUIZA RUIZ CARRASCOSA

Introdução: A interligação entre predisposição genética ao câncer em adultos e sua influência nas ocorrências pediátricas permanece pouco explorada. Este estudo investiga variantes patogênicas heterozigóticas em genes como BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, CHEK2, MSH2, MSH6, MLH1 e PMS2, explorando seu papel no câncer infantojuvenil. **Objetivo:** Avaliar a contribuição das variantes genéticas patogênicas nesses genes para o risco de câncer em crianças e adolescentes, buscando esclarecer as bases genéticas do câncer infantojuvenil. **Materiais e Métodos:** Efetuou-se uma extensa revisão de literatura, compreendendo meta-análises e revisões sobre a predisposição genética ao câncer infantojuvenil. A busca minuciosa na base de dados PubMed foi conduzida utilizando palavras-chave específicas, nomeadamente "mutação e reparo de DNA", "câncer infantojuvenil", "gene BRCA1" e "gene BRCA2". A seleção criteriosa de estudos consolidou-se a partir da análise de trabalhos relevantes que abordaram variantes patogênicas em BRCA1, BRCA2, e genes de reparo de DNA. Após a compilação desses dados, foram extraídas conclusões fundamentais para a compreensão da contribuição dessas variantes ao risco de câncer em crianças e adolescentes. **Resultados:** Evidenciou-se associação significativa entre variantes patogênicas em BRCA1 e 2 (26 vs 63 entre 27.501 controles, OR = 2,78, IC 95% = 1,69 a 4,45; $P < 0,000.001$) e genes de reparo de incompatibilidade (19 vs 14 entre 27.501 controles, OR = 7,33, IC 95% = 3,64 a 14,82; $P < 0,001$). Essas associações foram corroboradas em tumores cerebrais e sólidos, não em neoplasias hematológicas, com validação em 1.664 pacientes pediátricos. **Conclusões:** Variantes heterozigóticas em BRCA1 e 2, e genes de reparo de incompatibilidade, apresentam uma contribuição modesta ao risco de câncer em crianças e adolescentes. Surpreendentemente, não se recomendam ajustes nos testes genéticos preditivos ou nas orientações de vigilância. Este achado destaca a complexidade da relação entre predisposição genética e câncer infantojuvenil, sublinhando a necessidade de investigações mais aprofundadas.

Palavras-chave: **PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA; CÂNCER INFANTOJUVENIL; GENES DE REPARO DE DNA; VARIANTES PATOGÊNICAS; BRCA1**