



SÍNDROME DE LYNCH: CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA, MOLECULAR E BUSCA DA FREQUÊNCIA DE VARIANTES ASSOCIADAS EM BANCOS DE DADOS GENÉTICOS

LAURA LIMA WACHHOLZ; IGOR ARAUJO VIEIRA

Introdução: A Síndrome de Lynch (SL) ou Câncer Colorretal Hereditário Não-Poliposo (HNPCC) é uma síndrome de predisposição hereditária ao câncer caracterizada por um padrão de herança autossômico dominante e pela presença de variantes germinativas patogênicas (VGP) em genes do sistema de reparo de pareamento incorreto de bases do DNA ou *mismatch repair* (sistema MMR), englobando os seus principais genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2*, além do gene *EPCAM*. **Objetivo:** Nesse contexto, os objetivos do presente estudo foram compilar dados prévios acerca das características epidemiológicas, clínicas e moleculares da SL, bem como realizar uma busca exploratória da frequência de variantes germinativas provavelmente patogênicas (VPP) nos genes MMR, bem como deleções no gene *EPCAM*. **Material e Métodos:** Foi conduzida uma revisão narrativa baseada em artigos científicos publicados nos últimos 10 anos selecionados a partir do *PubMed* e *SciELO*, bem como da “literatura cinzenta”, incluindo artigos de revisão. Na busca exploratória da frequência das VPP, estas variantes foram extraídas do banco de dados *ClinVar* e, em seguida, os dados de frequência foram consultados em um banco de dados genéticos populacional a nível nacional (*ABraOM*) e outro a nível mundial (*gnomAD*). **Resultados:** Dentre os principais achados da literatura, foi verificado que o câncer colorretal é o tumor mais frequente em famílias com a SL, porém esta síndrome também é caracterizada pela ocorrência de tumores extracolônicos. Em relação à análise exploratória da frequência de VPP nos genes associados, apenas três das variantes de interesse foram identificadas no *ABraOM*, enquanto 120 VPP foram encontradas na amostragem mundial e mais robusta do *gnomAD*, um achado marcante que corrobora a baixa penetrância das VPP previamente reportada para os genes aqui estudados. Adicionalmente, foi observada uma escassez de estudos brasileiros acerca da SL. **Conclusão:** Sendo assim, é importante destacar o potencial impacto clínico proveniente de uma maior disseminação de informações aprofundadas sobre a SL em nosso país. O presente estudo mostra-se relevante devido ao conhecimento sobre a SL ainda ser pouco difundido entre os profissionais da saúde e população geral no contexto brasileiro, buscando fornecer um melhor entendimento sobre o fenótipo clínico e as bases moleculares desta síndrome.

Palavras-chave: ; CÂNCER HEREDITÁRIO; SÍNDROME DE LYNCH (SL); VIA DE REPARO