

Artigo de Revisão/Review Article

Síndrome de Lynch: abordagem clínica Lynch syndrome: clinical approach

Sara Campos*, Giselda Carvalho**, Margarida Dias***

Hospitais da Universidade de Coimbra
Faculdade de Medicina de Coimbra

ABSTRACT

Around 2-3% of colorectal cancers occur in the context of the Lynch syndrome, which is due to germline mutations in one allele of mismatch repair genes. It is also associated with a high risk of extracolonic cancers, including gynecological, gastric, small bowel, biliopancreatic tract, urinary tract, skin and central nervous system. This review focuses on cancer risks, methods for early diagnosis and recommendations for the clinical management of affected families. The benefit of surveillance is only evident for colorectal and endometrial cancers, in which colonoscopy and transvaginal ultrasound with endometrial sampling may detect tumours at very early stages. Surveillance is also recommended for urinary tract and gastric cancer. Evidence supporting surveillance for other types of cancer is scarce, and it is typically not recommended. For individual who undergo surgical resection for cancer of the colon, total colectomy is favored. Prophylactic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy should be considered for women with Lynch syndrome who are past child-bearing age, especially at the time of surgery for colorectal cancer.

Keywords: Lynch syndrome; hereditary non-polyposis colorectal cancer; digestive system neoplasms; gynecologic neoplasms.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Lynch (SL) ou carcinoma colo-rectal hereditário não associado a polipose é uma síndrome de susceptibilidade neoplásica hereditária com transmissão autossómica dominante, que resulta da presença de mutações germinais em um de quatro genes de reparação do ácido desoxirribonucleico (ADN): *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2*. Os produtos destes genes são responsáveis pela reparação de erros

no emparelhamento de bases que ocorrem durante a replicação do ADN. A herança de uma cópia mutada de um gene de reparação do ADN constitui, à partida, uma possível limitação das células em manter a sua estabilidade genómica, uma vez que basta a ocorrência de uma mutação somática no único alelo funcionante para que a célula perca a capacidade de reparação de ADN. Assim, esta entidade associa-se à predisposição para o aparecimento de neoplasias malignas em idades jovens, podendo surgir de forma múltipla.

No passado, a SL foi definida por critérios clínicos e da história familiar, como os Critérios de Amsterdão II ou de Bethesda revistos^{1,2} (Quadros I e II). Estes

*Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia

**Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia

*** Professora Auxiliar de Ginecologia da FMUC, Assistente Graduada de Ginecologia/Obstetrícia