

Síndrome do Câncer Hereditário de Mama e Ovário: informações para famílias com uma variante patogênica no gene *BRCA1*

O objetivo deste folheto é fornecer informações detalhadas sobre o resultado do seu teste genético o qual você pode ler e discutir com seus profissionais médicos. Os pesquisadores continuarão a estudar o gene *BRCA1*, portanto, por favor, consulte seus profissionais médicos uma vez por ano para saber acerca de qualquer nova informação que possa ser importante para você e seus familiares. (Por favor, consulte a última página para um glossário de termos médicos que estão sublinhados neste documento.)

Você tem uma variante patogênica no gene *BRCA1* . Isso significa que você tem a síndrome do Câncer Hereditário de Mama e Ovário (também conhecida como síndrome HBOC).

O que é câncer hereditário?

- O câncer é uma doença comum. Uma em cada 3 pessoas nos Estados Unidos desenvolverá algum tipo de câncer em sua vida.
- Cerca de 5-10% dos cânceres (até 1 em 10) são hereditários. Um câncer hereditário ocorre quando uma pessoa nasce com uma variante patogênica (também conhecida como mutação) em um gene que aumenta a chance de desenvolver certos tipos de câncer. Uma variante patogênica pode ser passada de uma geração para a seguinte.
- Normalmente, as famílias com uma variante patogênica *do BRCA1* apresentam uma ou mais das seguintes características:
 - Câncer de mama de início precoce (menos de 45 anos)
 - Câncer de ovário
 - Indivíduos com mais de um diagnóstico de câncer (por exemplo, dois cânceres de mama, ou câncer de mama e de ovário)
 - Câncer de mama em pessoas designadas como do sexo masculino ao nascer
 - Câncer de próstata agressivo e de início precoce
 - Vários membros da família com câncer de mama ou outros cânceres relacionados ao HBOC
 - Câncer de mama em várias gerações de uma família

O que é uma variante patogênica?

- O DNA é o nosso material genético que é passado dos pais para o filho. Ele contém as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam. Um gene é um pequeno pedaço de DNA que tem uma função específica para cumprir no corpo. Alguns genes determinam características como cor dos olhos ou altura, enquanto outros genes estão envolvidos com nossa saúde.
- Todos nós temos variações em nossos genes que nos tornam diferentes uns dos outros. A maioria dessas variações não altera a maneira como nossos genes funcionam. No entanto, algumas variações impedem que um gene funcione corretamente. Este tipo de variação é chamada de variante ou mutação patogênica.

Por que ter essa variante patogênica causa um risco adicional para câncer?

- A função do gene *BRCA1* é prevenir o câncer. Ele é chamado de gene supressor de tumor. Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor ajudam a prevenir o câncer, controlando o crescimento e a divisão das células.
- As pessoas nascidas com uma variante patogênica do *BRCA1* têm apenas uma cópia funcional do gene *BRCA1*, portanto, o risco de câncer é maior do que a média.

Quais são os riscos de câncer associados a essa variante patogênica?

- Pessoas nascidas com uma variante patogênica *BRCA1* (que têm síndrome HBOC) têm maiores riscos para certos tipos de câncer, os quais são descritos na tabela abaixo.

Tabela: Risco de Câncer ao Longo da Vida (chance de ter câncer a qualquer momento durante a vida)

	Pessoas que não têm uma variante patogênica	Pessoas que têm um <i>BRCA1</i> Variante patogênica:
Câncer de mama (para designada como do sexo feminino ao nascer)	10-12%	>60%
Segundo câncer de mama primário	Até 15%*	40% (dentro de 20 anos)
Câncer de ovário	1-2%	39-58%
Câncer de mama (designados do sexo masculino ao nascer)	<1%	<0.2-1.2%
Câncer de próstata	11.6%	7-26%
Câncer pancreático	1-2%	≤5%

Avaliação genética/familiar de alto risco da National Comprehensive Cancer Network: Diretriz para mama, ovário e pâncreas, v3.2023

- Os números acima são mostrados como um intervalo. Isso porque nem todas as famílias/indivíduos têm exatamente o mesmo grau de risco. Os riscos podem influenciados pelos fatores ambientais, estilo de vida, histórico médico pessoal, histórico de câncer na família e outros fatores genéticos ou desconhecidos.

É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *BRCA1*. No entanto, é possível mudar seus tratamentos médicos e certos aspectos em seu estilo de vida. Seu profissional(is) de saúde trabalhará(ão) com você para discutir essas opções e criar um plano de assistência médica que seja ideal para você.

Quais são as recomendações de assistência médica?

As recomendações de assistência médica para pessoas com uma variante patogênica *BRCA1* são divididas em três categorias:

monitoramento, cirurgia e medicamentos.

Monitoramento:

O propósito do monitoramento (também chamado de "rastreamento") é diagnosticar o câncer em um estagio tão precoce quanto possível. Embora os cientistas e médicos não possam impedir que um câncer se desenvolva, a detecção precoce é importante. Quando um câncer é detectado precocemente, é mais provável que seja tratado com sucesso. Há métodos de monitoramento muito bons para alguns, mas não para todos os tipos de câncer.



A tabela abaixo descreve as recomendações de monitoramento para indivíduos com variante patogênica *BRCA1* (adaptada da National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Diretriz para Mama, Óvário e Pâncreas, v3.3.2023 *Por favor, observe que estas são diretrizes gerais. Diretrizes específicas para pacientes individuais e famílias podem ser diferentes.*

Tipo de câncer	Recomendações de monitoramento
Câncer de mama (designados do sexo feminino ao nascer)	<p>Conscientização sobre os seios a partir dos 18 anos de idade e informe as alterações ao seu médico</p> <p>Exames clínicos das mamas realizados por um médico ou enfermeiro a cada 6 a 12 meses, a partir dos 25 anos</p> <p>Ressonância magnética anual da mama a partir dos 25-29 anos de idade, ou individualizada com base no histórico familiar (se a ressonância magnética não estiver disponível, considere a mamografia)</p> <p>Mamografia anual e ressonância magnética da mama dos 30 aos 75 anos de idade</p> <p>Após os 75 anos de idade, o gerenciamento deve ser considerado individualmente</p>
Câncer de ovário	<p>Não há benefícios comprovados para a triagem.</p> <p>Exames pélvicos realizados pelo menos uma vez por ano.</p> <p>Para pacientes que não passaram por cirurgia ovariana de redução de risco, considere a ultrassonografia transvaginal e o exame de sangue CA-125, a partir dos 30-35 anos</p>
Câncer de mama (designados do sexo masculino ao nascer)	A partir dos 35 anos, autoexame mensal das mamas e exame clínico das mamas a cada 12 meses considerar mamografia anual a partir dos 50 anos ou individualizada com base no histórico familiar
Câncer de próstata	Considere o exame de câncer de próstata aos 40 anos
Câncer pancreático	Quando aplicável, discuta com seu médico as diretrizes de rastreamento do câncer de pâncreas

Opções de cirurgia de redução de risco:

O objetivo da cirurgia de redução de risco é reduzir o risco de câncer, removendo o tecido saudável antes que o câncer se desenvolva. Isso também é chamado de cirurgia profilática. A cirurgia de redução de risco não elimina a chance de ter câncer, mas diminui muito as chances.

- **Salpingo-ooforectomia bilateral com redução de risco (RRBSO - em inglês):** Essa cirurgia remove os ovários e as trompas de Falópio para reduzir o risco de câncer de ovário. A RRBSO é recomendada para pessoas com uma variante patogênica *do BRCA1* quando elas atingem a idade de 35 a 40 anos e não têm mais filhos. Mesmo após a RRBSO, ainda há um pequeno risco (1% a 5%) de um câncer raro chamado câncer peritoneal primário (câncer do revestimento abdominal que se comporta como câncer de ovário).
- **Mastectomia bilateral profilática (PBM - em inglês):** Essa cirurgia remove o tecido mamário saudável para reduzir a chance de câncer de mama em mais de 90%. As pessoas que estão considerando a PBM podem ter dúvidas sobre suas opções de reconstrução mamária (a reconstrução dos seios por meio de implantes ou tecido), que podem ser discutidas com um cirurgião de mama especialmente treinado. Como existem ferramentas eficazes de monitoramento do câncer de mama, as pessoas portadoras de variantes patogênicas do *BRCA1* podem escolher a vigilância como uma alternativa aceitável ao PBM. Decidir entre PBM e monitoramento é uma decisão muito pessoal, portanto, é importante considerar cuidadosamente os benefícios e as desvantagens de cada opção, que podem ser discutidos com profissionais médicos especialmente treinados.



Medicamentos (Quimioprevenção):

Em alguns casos, a medicação pode ser prescrita para diminuir a chance de desenvolver câncer.

- **Tamoxifeno:** Esse medicamento é eficaz no tratamento de muitos tipos de câncer de mama. Estudos mostram que ele também ajuda a prevenir o câncer de mama. No entanto, ainda há muito a se saber sobre o uso do tamoxifeno para prevenir o câncer de mama em pessoas portadoras de variantes patogênicas do *BRCA1*. Seu provedor pode discutir com você a opção de tamoxifeno e medicamentos relacionados.
- **Pílulas contraceptivas orais (pílulas anticoncepcionais):** Estudos demonstraram que o uso de contraceptivos orais (CO) em pessoas com variantes patogênicas do *BRCA1* é geralmente aceitável e pode diminuir o risco de câncer de ovário.

Quem devo consultar para meu atendimento médico?

É importante encontrar médicos nos quais você confie para tratamentos de acompanhamento a longo prazo. Seus clínicos gerais podem fornecer alguns desses tratamentos. Em alguns casos, você pode precisar consultar médicos especialmente treinados. Ficaremos contentes em fornecer-lhe referências para especialistas no Mass General conforme necessário.

Como posso viver um estilo de vida saudável para diminuir o risco de desenvolver câncer?

Todos devem seguir um estilo de vida saudável, mas isso pode ser ainda mais importante para quem tem um risco maior de câncer. De acordo com a American Cancer Society, um estilo de vida saudável inclui:

- Evitar o tabaco.
- Manter um peso saudável.
- Realizar atividades físicas regulares.
- Manter uma dieta saudável com muitas frutas e legumes.
- Limitar-se a não mais do que 1-2 bebidas alcoólicas por dia.
- Proteger sua pele e olhos do sol.
- Conhecer seu próprio corpo e histórico médico, seu histórico familiar e seus riscos.
- Fazer check-ups regulares e testes de triagem de câncer.

Quais são as chances de que meus membros da família também tenham a variante patogênica?

- **Seus filhos:** Cada um de seus filhos tem 50% de chance de herdar a cópia normal (funcional) do gene *BRCA1* e 50% de chance de herdar a variante patogênica do gene *BRCA1* (a cópia disfuncional). As variantes patogênicas do *BRCA1* não estão associadas a cânceres infantis e não alteram o plano de cuidados médicos de uma pessoa até os 20-25 anos de idade. Portanto, não se recomenda o teste de variantes patogênicas de *BRCA1* em crianças (menores de 18 anos).
 - Em circunstâncias raras, quando ambos os pais são portadores de uma variante patogênica do *BRCA1*, a criança pode herdar uma doença chamada Anemia de Fanconi (FA - em inglês). Entre em contato com o seu conselheiro genético se tiver perguntas ou dúvidas sobre a FA.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos de uma pessoa com uma variante patogênica do gene *BRCA1* têm 50% de chance de ter a mesma variante patogênica. Além disso, outros membros da família (como pais, primos, tias, tios) podem também correr o risco de ter a variante patogênica.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com variantes patogênicas *BRCA1* podem ter preocupações sobre a transmissão de uma variante patogênica *BRCA1* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de transmitir uma variante patogênica do gene *BRCA1* para uma criança. Se você quiser saber mais sobre essas opções, entre em contato com seu consultor genético para um encaminhamento.

A carta que você recebeu do seu consultor genético dará recomendações mais específicas sobre quais parentes são candidatos para testes genéticos. No entanto, sinta-se à vontade para entrar em contato com mais perguntas.



Onde posso encontrar mais informações?

Sinta-se à vontade para nos contatar se tiver alguma dúvida ou se gostaria de recursos adicionais. Algumas pessoas acham útil conversar com outras pessoas com variantes patogênicas do *BRCA1* que tenham dúvidas semelhantes. Ficaríamos contentes em organizar isso para você se estiver interessado(a).

A seguir, temos uma lista de fontes adicionais de informação:

Center for Cancer Risk Assessment

Centro para Avaliação de Risco de Câncer

Mass General Cancer Center

Centro de Câncer da Mass General

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

Sociedade Americana do Câncer

www.cancer.org

(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)

Encarrando o Nosso Risco de Câncer Empoderado (FORCE - em inglês)

www.facingourrisk.org

(866) 288-RISK

Bright Pink

www.brightpink.org

(312) 787-4412

Sharsheret

www.sharsheret.org

(866) 474-2774



Glossário de termos de genética do câncer:

- **Designado como do sexo feminino no nascimento/ Designado como do sexo masculino no nascimento:** Refere-se ao sexo que um médico ou parteira usa para descrever uma criança ao nascer com base em sua anatomia externa.
- **Célula:** A unidade estrutural básica e funcional de qualquer coisa viva. Cada célula é um pequeno recipiente de produtos químicos e água envolvida em uma membrana. O corpo humano é composto por 100 trilhões de células formando todas as partes do corpo, como os órgãos, ossos e o sangue.
- **DNA:** O ácido desoxirribonucleico, ou DNA, é o material genético que é passado dos pais para a criança, o que dá as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam diariamente.
- **Detecção precoce:** O processo de encontrar câncer quando está apenas começando a se desenvolver.
- **Gene:** Um gene é um pequeno pedaço de DNA que fornece instruções para uma característica específica.
- **Traço herdado:** Uma característica que é passada dos pais para o/a filho(a).
- **Risco de câncer ao longo da vida:** A chance de que uma pessoa desenvolva o câncer em sua vida. Isso às vezes é definido como a chance de desenvolver câncer com a idade de 75 ou 80 anos.
- **Variante patogênica:** Uma mudança em um gene que o impede de funcionar corretamente. Também chamado de mutação.
- **Cirurgia de redução de risco:** Cirurgia para remover tecido saudável ou órgãos antes que o câncer se desenvolva. Também é chamado de cirurgia profilática.
- **Monitoramento:** Exames de rastreamento ou procedimentos para procurar sinais precoces de desenvolvimento de câncer ou retorno do câncer (recorrência).
- **Síndrome:** Um conjunto de sinais e sintomas que aparecem juntos e caracterizam uma doença ou condição médica.
- **Gene supressor de tumor:** Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor previnem o desenvolvimento do câncer, controlando o crescimento das células.

