



MASSACHUSETTS
GENERAL HOSPITAL

CANCER CENTER

Síndrome de câncer de mama e ovário hereditária: 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 que você pode ler e discutir com seus provedores médicos. Os pesquisadores continuarão a estudar o gene BRCA1, por favor, verifique com seus provedores médicos uma vez por ano para aprender de qualquer nova informação que possa ser importante para você e seus familiares. (Por favor, veja 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 **síndrome de câncer de mama e ovário hereditário** (também conhecida como **síndrome HBOC**).

O que é câncer hereditário?

- O câncer é uma doença comum. Um 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 próxima.
- Normalmente, as famílias com uma variante patogênica *BRCA1* têm um ou mais dos seguintes recursos:
 - Câncer de mama de início precoce (com menos de 45 anos)
 - Câncer de ovário
 - Indivíduos com mais de um diagnóstico de câncer (por exemplo, dois cânceres de mama, ou câncer de peito e ovário)
 - Câncer de mama em homens
 - Câncer de próstata precoce e agressivo
 - Múltiplos membros da família com câncer de mama ou outros cancros relacionados ao HBOC
 - Câncer de mama em várias gerações de uma família

O que é uma variante patogênica?

- O DNA é nosso material genético que é passado de pai para filho. Ele contém as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam. Um gene é um pequeno pedaço de DNA que tem um trabalho específico para fazer 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 chamado de variante ou mutação patogênica.

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

- O trabalho do gene *BRCA1* é prevenir o câncer. Ele é chamado de gene supressor de tumor. Ao trabalhar corretamente, os genes do supressor do tumor ajudam a prevenir o câncer, controlando o crescimento e a divisão das células.
- Pessoas nascidas com uma variante patogênica *BRCA1* têm apenas uma cópia de trabalho do gene *BRCA1*, para que seu risco de câncer seja maior que a média.

Quais são os riscos de câncer ligados a esta variante patogênica?

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

Tabela: Risco de câncer na vida (chance de ter câncer a qualquer momento durante a vida)

	Pessoas que não têm uma variante patogênica	Pessoas que têm <i>BRCA1</i> variante patogênica
Câncer de mama feminino	10-12%	>60%
Segundo câncer de mama primário	até 15%	40% (em 20 anos)
Câncer de ovário	1-2%	39-58%
Câncer de mama masculino	<1%	Maior
Câncer de próstata	11,6%	Maior
Câncer de pâncreas	1-2%	≤5%

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v2.2021

- 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 ser afetados 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 cuidados médicos e certas coisas em seu estilo de vida. Seu médico trabalhará com você para discutir essas opções e criar um plano de assistência médica que seja certo 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: **vigilância, cirurgia e medicamentos**.

Vigilância:

O propósito da vigilância (também chamado de "triagem") é diagnosticar o câncer de nível tão cedo possível. Embora os cientistas e médicos não possam impedir que um câncer se desenvolva, a deteção precoce é importante. Quando um câncer é detectado cedo, é mais provável que seja tratado com sucesso. Há métodos de vigilância muito bons para alguns, mas não para todos os tipos de câncer.

A tabela abaixo descreve as recomendações de vigilância para indivíduos com uma variante patogênica *BRCA1* (adaptada da National abrangente National Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, versão 2.2021). Por favor, observe que estas são diretrizes gerais. Diretrizes específicas para pacientes e famílias individuais podem ser diferentes.

Tipo de câncer	Recomendações de vigilância
Câncer de mama (feminino)	Conscientização do câncer de mama que começa aos 18 anos e relatar alterações ao seu médico Exames clínicos de mama por um médico ou enfermeiro a cada 6-12 meses, começando aos 25 anos A ressonância magnética anual de 25 a 29 anos, ou individualizada com base na história da família (se a ressonância magnética estiver indisponível, considere a mamografia) Mamografia anual e ressonância magnética da idade de 30 a 75 anos Depois de 75 anos, a administração deve ser considerada individualmente
Câncer de ovário	Nenhum benefício comprovado para triagem. Exames pélvicos feitos pelo menos anualmente. Para pacientes que não tinham redução de risco a cirurgia ovariana, considere o ultrassom transvaginal e o teste de sangue CA-125, começando em 30 a 35

Câncer de mama (masculino)	Aos 35 anos, autoexame mamário mensal e exame clínico da mama a cada 12 meses Considere a mamografia anual para homens com seios aumentados, a partir de 50 anos ou individualizado dependendo do histórico da família
Câncer de próstata	Considere a triagem do câncer de próstata aos 40 anos
Câncer de pâncreas	Quando aplicável, discuta as diretrizes de triagem de câncer pancreáticas com o seu médico

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.

- **Redução de riscos Salpingo-Oophorectomia bilateral (RRBSO):** Esta cirurgia remove os ovários e os tubos de falópio para diminuir o risco de câncer de ovário. A RRBSO é recomendada para mulheres com uma variante patogênica *BRCA1* quando atingem a idade de 35 a 40 e não querem mais ter filhos. Mesmo depois da RRBSO, há ainda um pequeno risco (1%-5%) de um câncer raro chamado câncer peritoneal primário (câncer do revestimento abdominal que se comporta como câncer de ovário).
- **Mastectomia bilateral profilática (PBM):** Esta cirurgia remove o tecido mamário saudável para diminuir a chance de câncer de mama em mais de 90%. As mulheres que consideram que a PBM pode ter dúvidas sobre suas opções para a reconstrução mamária (a reconstrução dos mamilos de mama através de implantes ou tecidos) que podem ser discutidos com um cirurgião mamário especialmente treinado. Como existem ferramentas eficazes de vigilância do câncer de mama, as mulheres que carregam variantes patogênicas de *BRCA1* podem escolher a vigilância como uma alternativa aceitável para o PBM. Decidir entre PBM e vigilância é uma decisão muito pessoal, por isso é importante considerar cuidadosamente os benefícios e desvantagens de cada opção, que podem ser discutidos com médicos especialmente treinados.

Medicamentos (quimioprevenção):

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

- **Tamoxifeno:** Este medicamento é eficaz no tratamento de muitos tipos de câncer de mama. Estudos mostram que também ajuda a prevenir o câncer de mama em mulheres. No entanto, ainda há muito a ser aprendido sobre o uso do tamoxifeno para evitar o câncer de mama em mulheres que carregam variantes patogênicas do *BRCA1*. Seu médico pode discutir a opção de tamoxifeno e medicamentos relacionados com você.
- **Pílulas contraceptivas orais (pílulas de controle de natalidade):** Estudos mostraram que o uso oral contraceptivo (OC) em mulheres com variantes patogênicas *BRCA1* é geralmente aceitável e pode diminuir o risco de câncer de ovário.

Quem devo ver para meu atendimento médico?

É importante encontrar médicos em que você confie em cuidados de acompanhamento a longo prazo. Seus médicos primários podem ser capazes de fornecer alguns desses cuidados. Em alguns casos, você pode precisar ver médicos especialmente treinados. Estamos felizes 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 alguém com um risco aumentado 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 dos seus filhos tem 50% de chance de herdar a cópia normal (trabalho) do gene *BRCA1* e uma chance de 50% para herdar a variante patogênica do *BRCA1* (a cópia que não funciona). As variantes patogênicas *BRCA1* não estão ligadas aos câncer de infância e não alterarão o plano de cuidados médicos de uma pessoa até a idade de 20 a 25 anos. Portanto, testar crianças (menores, menores de 18 anos) para variantes patogênicas *BRCA1* não é recomendado.
 - Em circunstâncias raras, quando os dois pais carregam uma variante patogênica *BRCA1*, uma criança pode herdar uma doença chamada Fanconi Anemia (FA). Por favor, entre em contato com o seu conselheiro genético se tiver dúvidas ou preocupações sobre FA.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos e irmãs de uma pessoa com uma variante patogênica *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 passar uma variante patogênica *BRCA1* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de passar uma variante patogênica *BRCA1* para uma criança. Se você quiser saber mais sobre essas opções, entre em contato com seu conselheiro genético para um encaminhamento.

A carta que você recebeu do seu conselheiro 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 encontro mais informações?

Sinta-se à vontade para nos contatar se tiver alguma dúvida ou gostaria de recursos adicionais. Algumas pessoas acham útil falar com outras pessoas com variantes patogênicas *BRCA1* que têm preocupações semelhantes. Ficaríamos felizes em organizar isso para você se estiver interessado.

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

Centro de Avaliação do Risco de
Câncer do Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
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:

- 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 de pais para 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 dá instruções para uma característica específica.
- Traço herdado: Uma característica que é passada de pai para filho.
- Risco de câncer na 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.
- Vigilância: Testes de triagem 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: Ao trabalhar corretamente, os genes do supressor do tumor previnem o desenvolvimento do câncer, controlando o crescimento das células.