

Síndrome de Polipose Associada ao *MUTYH*: Informações para indivíduos com uma variante patogênica em ambos os genes *MUTYH*

O objetivo deste manual 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 MSH2, 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 variantes patogênicas em ambas as cópias do gene *MUTYH*. Isso significa que você tem síndrome de Polipose Adenomatosa Familiar (também conhecida como síndrome MAP, em inglês).

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 síndrome MAP têm uma ou mais das seguintes características:
 - Vários pólipos de cólon, geralmente diagnosticados em uma idade jovem.
 - Câncer de cólon diagnosticado em tenra idade.

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 a síndrome MAP causa um risco maior de câncer?



- A função do gene *MUTYH* é prevenir o câncer. Quando funciona corretamente, o *MUTYH* ajuda a prevenir o câncer ao reparar danos no DNA das células.
- Pessoas nascidas com síndrome MAP têm apenas uma cópia funcional do gene *MUTYH* então seu risco de câncer é maior que a média.

Quais são os riscos de câncer associados a síndrome MAP?

As pessoas nascidas com a síndrome MAP também têm um risco maior de desenvolver pólipos pré-cancerosos no cólon, chamados adenomas. Um adenoma é um tumor pré-canceroso e, se não for removido, pode se transformar em câncer de cólon. Os riscos de câncer associados à síndrome MAP estão 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 MAP	Pessoas que têm a síndrome MAP
Câncer de	4-5%	70-90%*
Câncer do intestino delgado	<1%	4%

Avaliação Genética/Familiar de Alto Risco da National Comprehensive Cancer Network: Colorectal Guideline, Versão 1.2023

*Esses riscos são baseados em pessoas que não fizeram exames regulares e/ou outros tratamentos, como cirurgia para redução de riscos.

- 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 as variantes patogênicas do gene *MUTYH*. No entanto, é possível mudar seus tratamentos médicos e certos aspectos em seu estilo de vida. Seus profissional(is) de saúde trabalharão 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 síndrome MAP 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 síndrome MAP (adaptada da National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, Versão 1.2023). *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 cólon	Colonoscopia a partir dos 25-30 anos (ou antes, com base no histórico familiar); repetir a cada 1 ou 2 anos. Considerar a colectomia quando houver mais de 20 pólipos e/ou quando for difícil remover os pólipos por colonoscopia
Câncer pancreático	Endoscopia superior periódica, começando aos 30-35 anos de idade

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.

- **Colectomia:** Esta cirurgia remove todo ou parte do cólon (intestino grosso) para diminuir o risco de câncer de cólon. A colectomia geralmente é necessária quando uma pessoa desenvolve um grande número de pólipos que não podem ser tratados apenas pela colonoscopia. O momento de uma colectomia depende da idade, do número de pólipos e de outros fatores. Esta cirurgia também pode ser recomendada em pacientes que desenvolveram câncer de cólon e apresentam síndrome de MAP. Existem diferentes tipos de procedimentos para a remoção do cólon e/ou reto que devem ser discutidos com um gastroenterologista e um cirurgião especialmente treinado. A maioria das operações de colectomia não requer bolsa externa permanente.

Medicamentos (Quimioprevenção):

- **Sulindaco:** Algumas pesquisas mostram que um NSAID chamado sulindaco pode impedir o crescimento de pólipos do cólon. No entanto, ainda há muito a aprender sobre o uso de sulindaco em pessoas com síndrome MAP e pode ou não ser adequado para você. **O uso de sulindaco não é apropriado para todos e não deve ser tomado sem antes falar com seu médico.**

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:** Se você tiver a síndrome MAP, todos os seus filhos herdarão uma das variantes patogênicas da *MUTYH*. Seus filhos podem ter a síndrome MAP somente se o outro pai biológico também for portador de uma variante patogênica da *MUTYH*. As variantes patogênicas da MAP não estão ligadas ao câncer infantil e não alterarão o plano de assistência médica de uma pessoa até os 20-25 anos. Portanto, não é recomendado o teste de variantes patogênicas de MAP em crianças (menores de 18 anos).
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, os irmãos de um indivíduo com síndrome MAP têm 25% de chance de também ter a síndrome MAP. Além disso, outros membros da família (como pais, primos, tias, tios) podem também correr o risco de ter a síndrome MAP.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com síndrome MAP podem ter preocupações sobre a transmissão de uma variante patogênica *MUTYH* para uma criança. Alguns pacientes podem estar interessados em opções reprodutivas que podem reduzir a chance de ter um filho com a síndrome MAP. 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.



Quais são os riscos de ser portador de uma variante patogênica do *MUTYH* ?

Alguns de seus parentes podem descobrir que têm uma única variante patogênica da *MUTYH* (portadores). Esses indivíduos não têm a síndrome MAP. Entretanto, dependendo do histórico familiar de câncer, os portadores de *MUTYH* podem ter um risco ligeiramente maior de câncer de cólon em comparação com a população em geral.

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 falar com outras pessoas com síndrome MAP que têm preocupações 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 Cancer

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

Colorectal Cancer Alliance

Aliança contra o câncer colorretal

www.ccalliance.org

(877) 422-2030 para Apoio ao Paciente e à Família

National Cancer Institute's Cancer Information Service

Serviço de Informações sobre Câncer do Instituto Nacional do Câncer

www.cancer.gov/aboutncl/cis

(800) 4-CANCER



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 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 dá instruções para uma característica específica.
- **Traço herdado:** Uma característica que é passada dos pais para 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 chamada 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.
 - Genes de reparo de incompatibilidade (MMR): Há muitos tipos de genes supressores de tumor, e os genes MMR são apenas um deles. À medida que um novo DNA está sendo produzido em uma célula, os genes MMR ajudam a revisar as novas cadeias de DNA para detectar e corrigir erros.

