



## Síndrome de Lynch: Informações para famílias com uma variante patogênica no gene **PMS2**

O objetivo deste folheto é fornecer informações detalhadas sobre o resultado do seu teste genético que você pode ler e discutir com seus profissionais médicos. Os pesquisadores continuarão a estudar o gene PMS2, por favor, verifique com seus profissionais 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 PMS2.** Isso significa que você tem a **síndrome de Lynch** (também conhecido como **síndrome do câncer colorretal sem polipose hereditário (HNPCC)**).

### 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 PMS2 têm um ou mais dos seguintes recursos:
  - Câncer de cólon e/ou pólipos de cólon pré-cancerosos (geralmente ocorrendo antes dos 50 anos)
  - Câncer endometrial (uterino)
  - Outros cânceres (estômago, ovário, intestino delgado, trato urinário, cérebro) podem estar presentes
  - Indivíduos com mais de um dos cânceres listados acima
  - Múltiplos membros da família com câncer de cólon ou relacionado à síndrome de Lynch
  - Câncer relacionado à síndrome de Lynch 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 PMS2 é prevenir o câncer. Ele é chamado de gene supressor de tumor. PMS2 é um tipo de gene supressor de tumor conhecido como gene de reparo de incompatibilidade de DNA. Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor ajudam a prevenir o câncer, controlando o crescimento e a divisão das células.
- Pessoas nascidas com uma variante patogênica PMS2 têm apenas uma cópia funcional do gene PMS2, 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 *PMS2* (que têm síndrome de Lynch) 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 genética	Pessoas que têm uma variante patogênica do gene <i>PMS2</i>
Câncer de cólon	4,2%	8,7-20%*
Câncer endometrial (uterino)	3,1%	13-26%*

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, versão 1.2020

\*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 ser afetados pelos fatores ambientais, estilo de vida, histórico médico pessoal, histórico de câncer na família e outros fatores genéticos ou desconhecidos.

- Em algumas famílias com síndrome de Lynch, também pode haver um risco aumentado de outros tipos de câncer, incluindo câncer gástrico, ovariano, do trato biliar, intestino delgado, pâncreas, cérebro e câncer de próstata. Algumas famílias também podem ter um risco maior de um tipo de tumor de pele denominado neoplasia sebácea.
- Pessoas nascidas com variante patogênica *PMS2* também apresentam maior risco de pólipos pré-cancerosos no cólon, chamados adenomas. Um adenoma é um tumor pré-canceroso e, se não for removido, pode se transformar em um câncer de cólon.

## É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *PMS2*. No entanto, é possível mudar seus tratamentos 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 *PMS2* 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 quanto 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 *PMS2*(adaptada da National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, versão 1.2020). 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 cólon	Colonoscopia começando aos 30-35 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar); repita a cada 1-2 anos.
Câncer endometrial (uterino)	Nenhum benefício comprovado para triagem. Considere a biópsia endometrial a cada 1-2 anos, começando aos 30-35 anos. Resposta imediata aos sintomas (por exemplo, sangramento anormal)
Cânceres gástrico e gastrointestinal superior (intestino delgado)	Nenhum benefício comprovado para triagem. Dependendo do histórico familiar, considere a endoscopia superior a cada 3-5 anos, começando aos 40 anos.

Câncer de ovário	Nenhum benefício comprovado para triagem. Exames pélvicos feitos pelo menos anualmente. Resposta imediata aos sintomas (por exemplo, inchaço) Para pacientes que não tinham redução de risco a cirurgia ovariana, considere o ultrassom transvaginal e o teste de sangue CA-125.
Câncer urotelial	Nenhum benefício comprovado para triagem. Dependendo do histórico familiar, considere a análise de urina anual começando aos 30-35 anos.
Câncer do sistema nervoso central	Considere exames físicos e neurológicos anuais a partir dos 25-30 anos.
Câncer de pâncreas	Quando aplicável, discuta as diretrizes de triagem de câncer de pâncreas com seu médico a partir dos 50 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar).

#### 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.

- **Histerectomia:** Esta cirurgia remove o útero para diminuir o risco de câncer endometrial (câncer do revestimento do útero). A histerectomia deve ser discutida com todas as mulheres que carregam uma variante patogênica de *PMS2*. Mulheres que planejam ter filhos podem considerar esta cirurgia quando terminarem de ter filhos.
- **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. O momento do RRBSO deve ser individualizado dependendo do fato de a gravidez ser completa, histórico médico pessoal e histórico familiar. 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).
- **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 têm síndrome de Lynch. 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):

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

- **Aspirina:** A pesquisa mostra que a aspirina pode diminuir a chance de câncer de cólon em pessoas com síndrome de Lynch. No entanto, ainda há muito a aprender sobre o uso de aspirina em pessoas com síndrome de Lynch e pode ou não ser adequado para você. **O uso de aspirina não é apropriado para todos e não deve ser tomado sem antes falar com seu médico.**

#### Quem devo ver para meu atendimento médico?

É importante encontrar médicos em que você confie em tratamentos de acompanhamento a longo prazo. Seus médicos primários podem ser capazes de fornecer alguns desses tratamentos. 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 PMS2 e *uma chance de 50% para herdar a variante patogênica PMS2* (a cópia que não funciona). As variantes patogênicas PMS2 não estão ligadas aos câncer de infância e não alterarão o plano de tratamentos médicos de uma pessoa até a idade de 20 a 25 anos. Portanto, testar crianças (menores, menores de 18 anos) para variantes patogênicas PMS2 não é recomendado.
  - Em circunstâncias raras, quando os *dois* pais carregam uma variante patogênica PMS2, uma criança pode herdar uma doença chamada Deficiência de Reparo de Incompatibilidade Constitucional (CMMRD). Por favor, entre em contato com o seu conselheiro genético se tiver dúvidas ou preocupações sobre CMMRD.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos e irmãs de uma pessoa com uma variante patogênica PMS2 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 PMS2 podem ter preocupações sobre passar uma variante patogênica PMS2 para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de passar uma variante patogênica PMS2 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 PMS2 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](http://www.massgeneral.org/ccra)  
 (617) 724-1971

American Cancer Society  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
 (800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts  
[www.hcctakesguts.org](http://www.hcctakesguts.org)  
[info@HCCTakesGuts.org](mailto:info@HCCTakesGuts.org)

Lynch Syndrome International  
[www.lynchcancers.com](http://www.lynchcancers.com)  
 (707) 689-5089

AliveAndKickn  
 Haworth, NJ 07641  
[aliveandkickn.org](http://aliveandkickn.org)

## **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: Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor previnem o desenvolvimento do câncer, controlando o crescimento das células.
  - Genes de reparo de incompatibilidade (MMR): Existem muitos tipos de genes supressores de tumor e os genes MMR são apenas um tipo. À medida que um novo DNA é produzido em uma célula, os genes MMR ajudam a revisar as novas fitas de DNA para detectar e corrigir erros.