



Síndromes de tumor hamartoma de *PTEN*: Informações de síndrome de Cowden para famílias com uma variante patogênica no gene *PTEN*

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 *PTEN*, 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 *PTEN* e um diagnóstico de síndrome de Cowden.

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 síndrome de Cowden têm um ou mais dos seguintes recursos:
 - Câncer de mama em mulheres
 - Câncer de tireoide e nódulos
 - Câncer do endométrio
 - Pólips gastrointestinal
 - Macrocefalia (tamanho da cabeça grande)
 - Achados específicos na pele
 - Indivíduos com mais de um desses recursos
 - Vários membros da família com câncer e/ou outras características da síndrome de Cowden

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 *PTEN* 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.
- Pessoas nascidas com uma variante patogênica *PTEN* têm apenas uma cópia funcional do gene *PTEN*, para que seu risco de câncer seja maior que a média.

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

- Pessoas com uma síndrome de Cowden 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 com síndrome de Cowden
Câncer de mama feminino	10-12%	25-50%
Câncer endometrial (uterino)	2-3%	5-10%
Câncer de tireoide (geralmente folicular)	1%	3-10%
Câncer colorretal	4-5%	9-16%
Câncer de células renais	1-2%	Possivelmente
Melanoma	2	Possivelmente

National Comprehensive Cancer Network Genetic Breast, Ovarian and Pancreatic Guideline, versão 2.2021

- Pessoas com síndrome de Cowden também podem ter tumores benignos (não cancerosos) e outras características físicas, como:
 - Pólipos do cólon e gastrointestinal: hamartomas e ganglioneuromas, >90% dos pacientes
 - Lesões benignas da tireoide, 30-68% dos pacientes
 - Tumor cerebral benigno: Doença de Lhermitte-Duclos (LDD), ~30% dos pacientes
 - Tamanho grande da cabeça: macrocefalia, >80% dos pacientes
 - Achados na pele: pigmentação macular da glande do pênis, triquilemamas, ceratoses acrais, neuromas mucocutâneos e papilomas orais
- 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 *PTEN*. 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 tratamentos médicos para pessoas com síndrome de Cowden se concentram principalmente na vigilância e cirurgia.

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 detecção 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 *PTEN* (adaptada da National abrangente National Cancer Network Genetic 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 tireoide	Ultrassom da tireoide anualmente, começando aos 7 anos
Câncer de cólon/pólipos	Colonoscopia a cada 5 anos, começando aos 35 anos (mais jovem e/ou mais frequentemente, dependendo do histórico familiar)
Câncer de rins	Ultrassonografia renal a cada 1-2 anos, começando aos 40 anos

Câncer de mama (feminino)	Autoexames mensais regulares das mamas começando aos 18 anos Exame clínico das mamas a cada 6-12 meses, começando aos 25 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar). Mamografia anual, com tomossíntese, se disponível, e triagem de ressonância magnética de mama com contraste a partir dos 30-35 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar).
Câncer do endométrio	Nenhum benefício comprovado para triagem. Considere a biópsia endometrial a cada 1 a 2 anos. Resposta imediata aos sintomas (por exemplo, sangramento anormal)
Outras recomendações	Realize exame físico anual. Considere o exame dermatológico anual. Considere a avaliação psicomotora e a ressonância magnética do cérebro em crianças. Educação sobre sinais e sintomas do câncer.

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 *PTEN*. Mulheres que planejam ter filhos podem considerar esta cirurgia quando terminarem de ter filhos.
- **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 montes 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 *PTEN* 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.

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 *PTEN* e uma chance de 50% para herdar a variante patogênica *PTEN* (a cópia que não funciona). Pode haver um risco de tumores infantis em pacientes com variantes patogênicas *PTEN* e testes genéticos para menores de idade devem ser considerados. Pergunte ao seu conselheiro genético se tiver perguntas específicas sobre seus filhos.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos e irmãs de uma pessoa com uma variante patogênica *PTEN* 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 *PTEN* podem ter preocupações sobre passar uma variante patogênica *PTEN* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de passar uma variante patogênica *PTEN* 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 *PTEN* 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

PTEN Foundation
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com
Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@H CCTakesGuts.org

PTEN World
www.ptenworld.com

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.