



Síndrome de Li-Fraumeni: Informações para famílias com uma variante patogênica no gene **TP53**

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 **TP53**, 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 **TP53.** Isso significa que você tem a **síndrome de Li-Fraumeni** (também conhecida como **LFS**).

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 LFS têm um ou mais dos seguintes recursos:
 - Câncer de mama em mulheres em fase inicial
 - Sarcomas de ossos e tecidos moles
 - Tumores cerebrais
 - Carcinoma cortical adrenal
 - Cânceres infantis em fase inicial
 - Indivíduos com mais de um diagnóstico de câncer (por exemplo, dois cânceres de mama em fase inicial, ou sarcoma e câncer de mama)
 - Vários membros da família do mesmo lado da família afetados por esses cânceres

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 **TP53** 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 **TP53** têm apenas uma cópia funcional do gene **TP53**, para que seu risco de câncer seja maior que a média.

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

- O *TP53* é um gene importante na regulação do crescimento e divisão celular em muitas partes diferentes do corpo. Portanto, os indivíduos com uma variante patogênica de *TP53* estão em maior risco de desenvolver uma variedade de tipos diferentes de câncer.
- Algumas famílias com uma variante patogênica de *TP53* não têm LFS “clássico” e podem ter riscos de câncer menores do que os listados abaixo.
- A seguir está um resumo dos riscos de câncer associados ao LFS:
 - Os cânceres mais comuns que ocorrem em famílias com LFS são sarcomas, câncer de mama feminino, tumores cerebrais e carcinomas corticais adrenais.
 - Muitos outros cânceres foram observados em famílias com LFS, como colorretal, esôfago, estômago, células renais, leucemia, linfoma, pulmão, pele, câncer não medular da tireoide e neuroblastomas.
 - Há um risco estimado de 50% de câncer aos 30 anos para mulheres e 50% de risco de câncer aos 46 anos para os homens. O risco ao longo da vida de câncer é >90% para mulheres e >70% para homens.
 - Aproximadamente 40-50% dos indivíduos com LFS desenvolverão um segundo câncer. Foi relatado que alguns indivíduos têm três ou mais cânceres.
- Os números acima são mostrados como um intervalo. Isso porque nem todas as famílias/indivíduos têm exatamente o mesmo grau de risco. Os riscos também 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 *TP53*. 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 LFS se concentram principalmente na vigilância e cirurgia. É importante notar que existem limitações para o rastreamento de muitos dos cânceres associados ao LFS.

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 LFS (adaptada da National abrangente National Cancer Network Genetic Breast/Ovarian 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)	<p>Conscientização do câncer de mama que começa aos 18 anos e relatar alterações ao seu médico</p> <p>Exame clínico das mamas a cada 6-12 meses, começando aos 20 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar).</p> <p>20-29 anos: Triagem anual de ressonância magnética da mama com contraste (ou antes, dependendo do histórico familiar).</p> <p>30-75 anos: Mamografias anualmente com consideração de tomossíntese e triagem de ressonância magnética da mama com contraste</p> <p>>75 anos: A administração deve ser considerada individualmente</p>

Câncer gastrointestinal	Colonoscopia e endoscopia superior começando aos 2-5 anos, começando aos 25 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar)
Outros riscos de câncer	<p>Exame físico abrangente a cada 6-12 meses para incluir exames neurológicos e cutâneos.</p> <p>A consciência dos sinais e sintomas de cânceres raros é crítica.</p> <p>Exame dermatológico anual a partir dos 18 anos.</p> <p>Ressonânci a magnética anual do cérebro.</p> <p>Ressonânci a magnética anual de corpo inteiro, se disponível.</p> <p>Educação sobre sinais e sintomas de câncer com resposta imediata, se houver preocupação</p> <p>Os pediatras devem ser informados sobre o risco de câncer infantil</p>

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.

- **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 o LFS 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 TP53 e uma chance de 50% para herdar a variante patogênica TP53 (a cópia que não funciona). Como uma variante patogênica do TP53 está associada a um risco aumentado de câncer de início na infância, o teste genético para menores deve ser considerado. Seu conselheiro genético discutirá o teste genético de seus filhos com você.

- **Seus irmãos e outros parentes:** A maioria dos indivíduos com LFS herdou a variante patogênica do gene *TP53* de um de seus pais. Portanto, na maioria dos casos, irmãos e irmãs de uma pessoa com uma variante patogênica *TP53* 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.
 - Até 20% dos indivíduos com LFS têm uma variante patogênica *nova*, o que significa que são os primeiros na família a ter a variante patogênica. Irmãos de indivíduos que têm uma variante patogênica *nova* têm apenas um pequeno risco de ter a variante patogênica *TP53*. No entanto, mesmo se houver suspeita de uma variante patogênica *nova*, o aconselhamento e o teste genético ainda são recomendados para irmãos.
- **Planejamento familiar:** Alguns pacientes têm preocupações sobre passar variantes patogênicas *TP53* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de passar uma variante patogênica *TP53* 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 LFS 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 MGH

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

www.cancer.org

(800) 227-2345

National Cancer Institute's Cancer Information Service

www.cancer.gov/aboutnci/cis

(800) 4-CANCER

Li-Fraumeni Syndrome Association

www.lfsassociation.org

(855) 239-LFSA

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.