



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

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 MUTYH, 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 variantes patogênicas em ambas as cópias do gene MUTYH. Isso significa que você tem MUTYH-Síndrome de Polipose Associada (também chamada de **síndrome MAP**).

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, pessoas e famílias com síndrome MAP têm um ou mais dos seguintes recursos:
 - Vários pólipos do cólon, geralmente diagnosticados em uma idade jovem.
 - Câncer de cólon, possivelmente diagnosticado em uma idade jovem.

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 a síndrome MAP causa um risco aumentado de câncer?

- O trabalho do gene *MUTYH* é prevenir o câncer. Quando funciona corretamente, o *MUTYH* ajuda a prevenir o câncer, reparando os danos ao DNA em nossas células.
- Pessoas nascidas com síndrome MAP não têm uma cópia funcional do gene *MUTYH*, para que seu risco de câncer seja maior que a média.

Quais são os riscos de câncer associados à síndrome MAP?

- Pessoas com síndrome MAP também apresentam maior risco de desenvolvimento 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. Os riscos de câncer associados à síndrome MAP 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 síndrome MAP	Pessoas com síndrome MAP
Câncer de cólon	4-5%	43-88%*
Câncer do intestino delgado	<1%	5%

GeneReviews.org; 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.

É possível corrigir as variantes patogênicas?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *MUTYH*. 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 síndrome MAP 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 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 síndrome MAP (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 até 25-30 anos (ou antes, dependendo do histórico familiar); repita a cada 1-2 anos. Considere a colectomia quando >20 pólipos e/ou pólipos forem difíceis de remover por colonoscopia
Intestino delgado	Endoscopia digestiva 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 têm síndrome 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 AINE 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 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:** Se você tem síndrome MAP, todos os seus filhos herdarão uma das variantes patogênicas do *MUTYH*. Seus filhos podem ter síndrome MAP apenas se o outro pai biológico também for portador de uma variante patogênica de *MUTYH*. A síndrome MAP não está ligada ao 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 síndrome MAP não é recomendado.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos e irmãs de um indivíduo com síndrome MAP têm 25% de chance de também ter síndrome MAP. Além disso, outros membros da família (como pais, primos, tias, tios) podem também correr o risco para síndrome MAP.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com síndrome MAP podem ter preocupações sobre passar uma variante patogênica *MUTYH* para uma criança. Alguns pacientes podem estar interessados em opções reprodutivas que podem diminuir a chance de ter um filho com a síndrome MAP. 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.

Quais são os riscos de carregar uma variante patogênica *MUTYH*?

Alguns de seus parentes podem descobrir que têm uma única variante patogênica *MUTYH* (portadores). Esses indivíduos não têm síndrome MAP. No entanto, 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 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 síndrome MAP 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 de Risco de Câncer

Mass General Cancer Center

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

www.cancer.org

(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts

www.hcctakesguts.org

info@HCCTakesGuts.org

(312) 787-4412

National Cancer Institute's Cancer Information Service

www.cancer.gov/aboutnci/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 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.