



Síndrome de polipose adenomatosa familiar: Informações para famílias com uma variante patogênica no gene *APC*

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 *APC*, 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 *APC*. Isso significa que você tem **síndrome de polipose adenomatosa familiar** (também conhecida como **síndrome FAP**).

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 FAP têm um ou mais dos seguintes recursos:
 - Câncer de cólon diagnosticado em uma idade jovem.
 - Muitos pólipos do cólon (também chamados de polipose), normalmente variando de 100 a 1000 pólipos.
 - Vários membros da família com polipose e/ou câncer de cólon.

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

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

- Pessoas com síndrome FAP também apresentam maior risco de pólipos pré-cancerosos no cólon, chamados adenomas. Um adenoma é um tumor e, se não for removido, pode se transformar em um câncer de cólon.
- Pessoas com uma síndrome FAP 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 síndrome FAP	Pessoas com síndrome FAP
Câncer de cólon	4-5%	Quase 100% (sem intervenção cirúrgica*)
Câncer do intestino delgado (duodenal)	<1%	4-12%
Câncer de pâncreas	1-2%	Possível risco aumentado
Câncer papilar de tireoide	1	<2%
Câncer de hepatoblastoma (fígado)	<1%	1-2% (geralmente \leq 5 anos de idade)
Câncer de estômago	<1%	0,5-1,3% em culturas ocidentais
Meduloblastoma	<1%	Ligeiramente aumentado

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.

- Nem todas as famílias/indivíduos têm exatamente o mesmo grau de risco, razão pela qual alguns números são mostrados como um intervalo. 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.
- Além disso, as pessoas com FAP também podem ter características não cancerosas, como: crescimentos ósseos conhecidos como osteomas (normalmente na mandíbula ou crânio), problemas dentários (como dentes extras ou tumores dentários), pigmentação incomum no olho que não causa problemas de visão (CHRPE), pólipos da glândula fúndica gástrica e tumores de tecidos moles (cistos epidermóides, fibromas e tumores desmóides).

É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *APC*. 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 FAP 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 síndrome FAP (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 (preferencial) ou sigmoidoscopia flexível anualmente começando aos 10-15 anos de idade. Pode ser aumentada para a cada 6 meses dependendo dos achados clínicos. Se vários adenomas forem encontrados, discuta o momento da colectomia. A vigilância após uma colectomia varia dependendo do tipo de cirurgia.
Câncer do intestino delgado (duodenal) e estômago	Endoscopia digestiva alta (EGD) anual, começando por volta dos 20-25 anos.

Câncer de tireoide	Exame anual da tireoide, começando no final da adolescência. Considere repetir o ultrassom a cada 2 a 5 anos e, se estiver anormal, considere o encaminhamento ao especialista.
Meduloblastoma (câncer cerebral)	Exame físico anual.
Desmoides abdominais	Se houver histórico pessoal de desmoides sintomáticos, considere imagens abdominais com ressonância magnética com e sem contraste ou TC com contraste pelo menos uma vez ao ano. Os sintomas devem levar a imagens abdominais imediatas.
Pólipos do intestino delgado e câncer	Considere a imagem do intestino delgado.
Câncer de hepatoblastoma (fígado)	Considere o exame físico abdominal, ultrassom e medição do marcador sanguíneo AFP a cada 3-6 meses durante os primeiros 5 anos de vida.
Câncer de pâncreas	Quando aplicável, discuta as diretrizes de triagem de câncer pancreáticas com o seu médico. A triagem pode ser individualizada 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.

- **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 FAP. 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.

- **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 de FAP, e ele 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:** Cada um dos seus filhos tem 50% de chance de herdar a cópia normal (trabalho) do gene *APC* e uma chance de 50% para herdar a variante patogênica do gene *APC* (a cópia que não funciona). Visto que o exame de colonoscopia começa em uma idade jovem, você deve considerar o teste genético para seus filhos até 10-15 anos.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos e irmãs de uma pessoa com uma variante patogênica do gene *APC* 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 FAP 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 *APC*. No entanto, mesmo se houver suspeita de uma variante patogênica *nova*, o aconselhamento e o teste genético ainda são recomendados para irmãos.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com variantes patogênicas *APC* podem ter preocupações sobre passar uma variante patogênica para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de passar esta variante patogênica 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 síndrome FAP 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

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.