Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 64-67, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.24

Edição Temática: Panorama da Assistência ao Câncer quando se integram às metodologias de análise genômica

UM PANORAMA GENÉTICO E CLÍNICO DA MUTAÇÃO *BRCA* NO BRASIL

GENETIC AND CLINICAL OVERVIEW OF BRCA MUTATION CARRIERS IN BRAZIL

Nara Rosana Andrade Santos
Afiliação: Universidade Federal de São Paulo
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1486-9802
e-mail: nararosana@yahoo.com.br

Henrique Lima Couto
Afiliação: Redimama-Redimasto
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3789-4461
e-mail: enriquecouto@hotmail.com

RESUMO

O câncer de mama é o câncer mais comum em mulheres em todo o mundo. Entre 5-10% dos casos de câncer de mama são hereditários e até 25% dos canceres de mama hereditários estão associados a mutações germinativas relacionadas a genes específicos. Os genes mais estudados são *BRCA1* e *BRCA2*, cujas mutações altamente penetrantes estão associadas a Síndrome Hereditária do Câncer de Mama e Ovário. Mulheres com mutação destes genes compartilham de um prognóstico adverso comparado a mulheres não mutadas, o que apoia a realização do teste principalmente em mulheres, que apresentem histórico familiar positivo e subtipos histológicos específicos.

Palavras-chave: Câncer de mama; *BRCA*; mutações germinativas.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Between 5-10% of breast cancer cases are hereditary and up to 25% of hereditary breast cancers are associated with germline mutations related to specific genes. The most studied genes are BRCA1 and BRCA2, whose highly penetrant mutations are associated with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. Women with mutations in these genes share an adverse prognosis compared to non-mutated women, which supports testing especially in women, who have a positive family history and specific histological subtypes.

Keyword: *breast cancer; BRCA; germline mutations.*

Data de submissão:10/10/2023
Data de aprovação: 13/10/202.

1. APRESENTAÇÃO

Previsões para 2030 apontam, segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), para a incidência de 22 milhões de novos casos de câncer no mundo[1]. A transição demográfica e epidemiológica impõe a atenção ao paciente oncológico, que tende a ser complexa e multifatorial, engloba inúmeros desafios técnico-científicos, assistenciais, sociais e econômicos, e traz o debate sobre o controle do câncer para a agenda da política de saúde.

Os múltiplos componentes do desafio exigem uma análise e uma resposta multifacetada. Uma abordagem única não poderá oferecer uma contribuição suficiente na era da medicina personalizada. São as políticas que determinam, em última análise, a forma como a sociedade de qualquer país escolhe agir ou reagir.

De acordo com pesquisa realizada pela própria IARC, o câncer de mama é um dos três tipos de maior incidência no mundo, sendo o que mais acomete mulheres em 154 países dos 185 analisados[2,3]. Em média, 2 milhões de mulheres são diagnosticadas com a doença em todo o mundo ao ano. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima, para o triênio de 2023-2025, cerca de 73.610 mil novos casos e 18.139 mil óbitos de mulheres no Brasil[3,4].

A idade média de início do câncer de mama é de 40 anos em pacientes portadores de uma mutação em *BRCA1* ou *BRCA2*, em comparação com 61 anos na população em geral[5,6]. Aproximadamente 55–65% das mulheres com mutação *BRCA1* e 45% das mulheres com mutação *BRCA2* desenvolverão câncer de mama aos 70 anos[7,8]. A sensibilidade da mamografia para detecção de câncer de mama em pacientes com mutação em *BRCA* é de aproximadamente 30%, o que é significativamente menor em comparação com 83% na população em geral, dado que os pacientes com uma mutação em *BRCA* são mais jovens ao diagnóstico e tendem a ter tecido mamário mais denso, o que muitas vezes pode impedir a visualização de alterações condizentes com malignidade[5-8].

Nos últimos anos, o Brasil tem buscado avançar na área da oncologia, aumentando os investimentos em pesquisa e tratamento do câncer. Há um esforço crescente para melhorar o acesso aos serviços de saúde em todo o país. Além disso, há investimentos em programas de rastreamento e detecção precoce, visando identificar o câncer em estágios iniciais, quando as chances de cura são maiores[1,9].

Os rápidos desenvolvimentos na genética do câncer na última década mudaram o cenário dos testes genéticos para o câncer hereditário. A disponibilidade do exame

genético através do sequenciamento de nova geração (NGS) levou a uma diminuição substancial dos custos dos testes germinativos e popularizou o exame em todo o mundo. A identificação de indivíduos portadores de uma mutação em genes de predisposição ao câncer, como *BRCA1* e *BRCA2*, permite a prevenção e a detecção precoce[5,8,10].

A avaliação genética de pacientes, que possuam histórico e subtipos específicos da doença, tem sido muito benéfica. Com isso, é possível indicar para alguns grupos específicos um acompanhamento intensivo e rastreamento personalizado[11]. Desse modo, realizar o diagnóstico precoce torna mais provável que a cura seja alcançada[2,10].

Minas foi pioneira no País ao assegurar às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário a realização do teste genético para pesquisa de mutação nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, mais comumente relacionados a essas doenças[5,8], através da Lei nº 23.449 aprovada em 24/10/19, garantindo para as mulheres, que apresentarem mutações nestes genes, o rastreamento com o exame de ressonância magnética e a cirurgia de mastectomia profilática com reconstrução, a que se refere a Lei Federal nº 9.797, de 06/05/1999.

Em última análise, os resultados dos testes genéticos oferecem uma triagem adequada e específica, o que permite a melhoria da sobrevida global por meio da detecção precoce e do tratamento oportuno. Com um olhar individualizado, por meio da genômica e das análises moleculares, todas as etapas da linha de cuidado podem ser ajustadas e as ações ficam mais precisas e na medida certa para cada paciente. O controle do câncer demanda a participação e responsabilização de toda a sociedade na implementação de estratégias, que reduzam a ocorrência de novos casos e que impeçam que os casos existentes cheguem para tratamento já em estágio avançado.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. doi: https://doi.org/10.3322/ caac.21660

2. Scheinberg T, Young A, Woo H, Goodwin A, Mahon KL, Horvath LG. Mainstream consent programs for genetic counseling in cancer patients: A systematic review. Asia Pac J Clin Oncol. 2021 Jun;17(3):163-177. doi: 10.1111/ajco.13334.

3. SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. Versão 3.2.1.2. Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2022 maio 1]. Disponível em: http://sim.saude.gov.br/default.asp

4. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso 2022 ago 1]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/ document//estimativa-2023.pdf

5. Yadav S, Hu C, Hart SN, Boddicker N, Polley EC, Na J, et al. Evaluation of Germline Genetic Testing Criteria in a Hospital-Based Series of Women With Breast Cancer. J Clin Oncol. 2020 May 1;38(13):1409-1418. doi: 10.1200/JCO.19.02190.

6. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.

7. Daly MB, Amigo T, Baga deputado, Compra SS, Dickson P, Domchek SM et al. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: High-risk Genetic/Familial Assessment: Breast, Ovary, and Pancreas versão 2.2021. J. Natl. Compr. Cancer Network. 2023;19:77–102.

8. Swisher EM. Usefulness of Multigene Testing: Catching the Train That's Left the Station. JAMA Oncol. 2015 Oct;1(7):951-2. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2699.

9. Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil. https://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/03/sumario-diretrizes-deteccao-precoce-mama-2017.pdf.

10. George A, Riddell D, Seal S, Talukdar S, Mahamdallie S, Ruark E, Cloke V, Slade I, Kemp Z, Gore M, Strydom A, Banerjee S, Hanson H, Rahman N. Implementing rapid, robust, cost-effective, patient-centred, routine genetic testing in ovarian cancer patients. Sci Rep. 2016 Jul 13;6:29506. doi: 10.1038/srep29506

11. Urban LABD, Chala LF, Paula IB, Bauab SDP, Schaefer MB, Oliveira ALK, et al. Recommendations for the Screening of Breast Cancer of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Society of Mastology and Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Association. Rev Bras Ginecol Obstet. 2023 Aug;45(8):e480-e488. doi: 10.1055/s-0043-1772498.