

CÂNCER DE MAMA: O USO DE FERRAMENTAS DIGITAIS PARA MANEJO DE PACIENTE PORTADORA DA MUTAÇÃO *BRCA1*

Data de aceite: 01/02/2024

Brunella Curto Cristianes Lacerda

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

João Victor Caetano da Silva

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Pedro Lucas Alves Pereira

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Vinicius Eduardo Daleprane

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Sumaya Scherrer Senna Caetano

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Taissa dos Santos Uchiya

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Gabriel Mendonça Santana

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Luana Santos Louro

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Thomas Erik Santos Louro

Escola Superior de Ciências da
Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM), Vitória, ES, Brasil

Matheus Correia Casotti

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Elizeu Fagundes de Carvalho

Universidade do Estado do Rio de Janeiro
(UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Íuri Drumond Louro

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Débora Dummer Meira

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer de mama, uma das neoplasias mais prevalentes em mulheres, destaca-se pela importância do diagnóstico precoce. **RELATO DE CASO:** G.L, 25 anos, apresenta sinais de câncer de mama, com história familiar de câncer de mama e falecimento por câncer de pâncreas. Mutação em *BRCA1*. **RESULTADOS:** Utilizando ferramentas

como *QCancer*, *Risk Assessment Tools*, *ASK2ME*, *IBIS*, *INVITAE* e *iPrevent*, foram calculados riscos maiores no contexto da paciente para câncer de mama, ovário e pâncreas, baseados em fatores genéticos. **DISCUSSÃO:** O câncer de mama, influenciado por fatores genéticos, demanda estratégias de tratamento personalizado. Pacientes com mutação *BRCA1* podem considerar opções como mastectomia bilateral e remoção ovariana para prevenção.

CONCLUSÃO: A abordagem integrativa é essencial na Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditária. Testes genéticos e aconselhamento direcionam estratégias preventivas e de tratamento, enquanto o suporte psicológico é fundamental para enfrentar o impacto psicossocial da condição.

PALAVRAS-CHAVE: Aconselhamento genético 1. *BRCA1* 2. Câncer de mama 3. Mutação Genética 4.

BREAST CANCER: THE USE OF DIGITAL TOOLS TO MANAGE PATIENTS CARRYING THE *BRCA1* MUTATION

ABSTRACT: INTRODUCTION: Breast cancer, one of the most prevalent neoplasms in women, stands out for the importance of early diagnosis. **CASE REPORT:** G.L., 25 years old, shows signs of breast cancer, with a family history of breast cancer and death from pancreatic cancer. Mutation in *BRCA1*. **RESULTS:** Using tools such as *QCancer*, *Risk Assessment Tools*, *ASK2ME*, *IBIS*, *INVITAE* and *iPrevent*, higher risks were calculated in the patient context for breast, ovarian and pancreatic cancer, based on genetic factors. **DISCUSSION:** Breast cancer, influenced by genetic factors, requires personalized treatment strategies. Patients with *BRCA1* mutation may consider options such as bilateral mastectomy and ovarian removal for prevention. **CONCLUSION:** An integrative approach is essential in Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. Genetic testing and counseling guide preventive and treatment strategies, while psychological support is crucial for addressing the psychosocial impact of the condition.

KEYWORDS: Genetic counseling 1. *BRCA1* 2. Breast cancer 3. Genetic mutation 4.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma neoplasia maligna que se origina nas células do tecido mamário, considerado uma das neoplasias mais comuns entre mulheres, sendo que para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 73.610 casos novos. Dados de 2021 indicam 18.361 óbitos entre homens e mulheres, ressaltando a relevância do diagnóstico precoce.¹ A descoberta da associação entre mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* com o câncer de mama possibilitou uma revolução no diagnóstico e tratamento dessa condição.

A avaliação da história familiar e do contexto clínico é fundamental para o planejamento oncogenético, definindo planos para rastreamento e intervenção, além de alertar os pacientes para possíveis manifestações de neoplasias malignas em familiares.

Diante desse contexto, este trabalho aborda a importância das ferramentas digitais com o uso de dados estatísticos para destacar o Aconselhamento Genético (AG) como ferramenta crucial para diagnóstico precoce e decisões terapêuticas em casos similares. A integração da Oncogenética torna-se fundamental para uma abordagem personalizada, visando melhorar o prognóstico e qualidade de vida da paciente.

RELATO DE CASO

G.L., mulher, 25 anos, branca, medindo 1,70m e pesando 60kg. Relata menarca aos 12 anos, primeira paridade aos 21 anos e histerectomia, após complicações do parto. Relata surgimento de nódulo palpável, retração mamilar e aumento da consistência na mama esquerda há 3 semanas. Nega achados na mama direita. Realizou mamografia e biópsia do nódulo, sendo identificada mutação em *BRCA1*. Afirma que sua mãe, 60 anos, foi diagnosticada com câncer de mama aos 56 anos, tendo realizado mastectomia bilateral. Sua tia materna, de 58 anos, foi diagnosticada com nódulos BIRADS 2 em ambas as mamas recentemente. Seu pai, 56 anos, é hipertenso (HAS) e diabético (DM2). Seu irmão faleceu aos 36 anos devido a um câncer de pâncreas, diagnosticado aos 35 anos. Possui outros dois irmãos, 34 e 30 anos, hígidos. Nega DM2, HAS, tabagismo ou etilismo. Afirma realizar atividade física diariamente.

RESULTADOS

Com o intuito de aprofundar a análise do caso clínico em questão, foram utilizadas ferramentas digitais, que serão citadas a seguir, para calcular parâmetros de risco para o desenvolvimento de câncer, incluindo o risco potencial de desenvolvimento de câncer de ovário.

1. Ferramenta QCancer da empresa *ClinRisk*

O *QCancer* realiza uma avaliação do risco de um paciente apresentar, neste momento, um câncer que ainda não tenha sido diagnosticado, levando em conta diversos elementos, como seus fatores de risco específicos e seus sintomas atualmente manifestados.² A ferramenta considerou os seguintes dados do paciente: histórico de câncer de mama, diabetes tipo 2, pancreatite crônica, presença de nódulos na mama e observações sobre o aspecto da pele, como semelhança com casca de laranja, além da presença de secreção mamilar.

Com base nessas informações, a ferramenta *QCancer* foi utilizada para calcular o risco para o desenvolvimento de câncer, apresentando os tipos de neoplasias malignas associadas (Figura 1). Desse modo, o cálculo do risco para a paciente desenvolver qualquer tipo de câncer não especificado é de 73,69%, o que significa que em um grupo de 100 pessoas com os mesmos fatores de risco que a paciente, 74 são prováveis de ter câncer e 26 não. A pontuação para uma pessoa sem sintomas ou histórico familiar com a mesma idade e sexo é de 1,25%. O risco relativo calculado foi de 59. Além disso, foram determinados os riscos específicos para câncer de mama e ovário, sendo 73,28% e 0,02%, respectivamente. Adicionalmente, foram realizados cálculos para avaliar os riscos associados a outros tipos de neoplasias malignas, conforme detalhado abaixo.²

Cancer	Type	Risk
No cancer		26.31%
Any cancer		73.69%
	breast	73.28%
	other	0.18%
	pancreatic	0.09%
	colorectal	0.04%
	blood	0.03%
	lung	0.02%
	ovarian	0.02%
	gastro-oesophageal	0.01%
	renal tract	0.01%
	uterine	0.01%
	cervical	0%

Figura 1. Riscos de desenvolvimento de câncer para a paciente em questão. Há uma chance de 73,69% de ter qualquer tipo de câncer sendo: 0,18% para outros, 0,09% para câncer pancreático e 0,02% para câncer de ovário.

Fonte: *QCancer*.²

2. Ferramenta “*Risk Assessment Tools*”

A *Risk Assessment Tools* é uma ferramenta de análise que se utiliza de algoritmos, os quais estimam o risco de câncer não diagnosticado. Esse dado é expresso como um valor preditivo positivo (PPV), uma medida estatística que indica a proporção de casos positivos identificados por um teste ou modelo preditivo que são verdadeiramente positivos. Em outras palavras, o PPV fornece a probabilidade de que um resultado positivo seja correto.³

Entre os fatores de risco associados ao câncer de mama, destacam-se a idade avançada e algumas combinações de sintomas, influenciando os PPV (Figura 2). Esses fatores incluem dor na mama, secreção mamilar, retração do mamilo, nódulo na mama e caroço/dor na mama. O maior valor é a combinação entre idade maior ou igual a 70 anos e caroço de mama (PPV = 48) e o menor é a junção de idade entre 40-59 anos e dor na mama (PPV = 0,17). No caso relatado, a paciente possui 25 anos, portanto, não é possível fazer a relação específica, apesar de os sintomas apresentados por ela incluírem nódulo palpável e retração mamilar.³

Age, years	Risk as a single symptom				Breast lump/pain
	Breast pain	Nipple discharge	Nipple retraction	Breast lump	
40-49	0.17 0.16 to 0.17	1.2 -	a	4.8 3.6 to 5.4	4.9 -
50-59	0.80 0.52 to 1.2	2.1 0.81 to 5.1	2.6 -	8.5 6.7 to 11	5.7 -
60-69	1.2 0.73 to 2.0	2.3 -	3.4 -	25 17 to 36	6.5 -
≥70	2.8 1.4 to 5.4	23 -	12 -	48 35 to 61	>5 ^b -

Figura 2. Valor preditivo positivo (VPP) para câncer de mama para mulheres que relatam características do câncer à atenção primária (idade ≥40 anos). 1) O valor superior em cada célula é o PPV quando o recurso está presente. 2) O sombreado amarelo é para sintomas com VPP > 1,0%; o sombreado laranja é quando o VPP é >2,0%; e o sombreado vermelho é para PPVs >5,0%. 3) A coluna nódulo/dor na mama é o VPP quando uma mulher relatou nódulo na mama e dor na mama pelo menos uma vez durante o ano anterior à data do índice.

Fonte: Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: a case-control study using electronic records.¹¹

A ferramenta também ilustra os PPV de Câncer de Ovário relacionados a fatores de risco individuais ou a combinação entre eles. Esses fatores incluem inchaço abdominal, dor abdominal, frequência urinária, perda de apetite e distensão abdominal. A paciente não apresentou nenhum dos sintomas supracitados, portanto, não é relevante a análise.³

3. Ferramenta “ASK2ME”

A aplicação ASK2ME realiza o cálculo do risco de ocorrência de câncer em um indivíduo levando em conta sua idade atual e as mutações genéticas presentes. Posteriormente, efetua uma análise dos potenciais riscos de desenvolvimento de câncer de mama, ovário e pancreático na paciente, considerando especificamente sua mutação em BRCA1.⁴

Considerando que a paciente possui 25 anos e a mutação no *BRCA1*, o cálculo de risco demonstrado abaixo (Figura 3) mostra uma chance de 68.57% de desenvolvimento de câncer de mama até os 85 anos, uma chance de 67.67% de desenvolvimento de câncer de ovário até os 85 anos e uma chance de 4.82% de desenvolvimento de câncer pancreático até os 85 anos. É possível notar a discrepância entre o crescimento do risco de desenvolver o câncer de mama entre quem possui a mutação e quem não possui (Figura 4).⁴

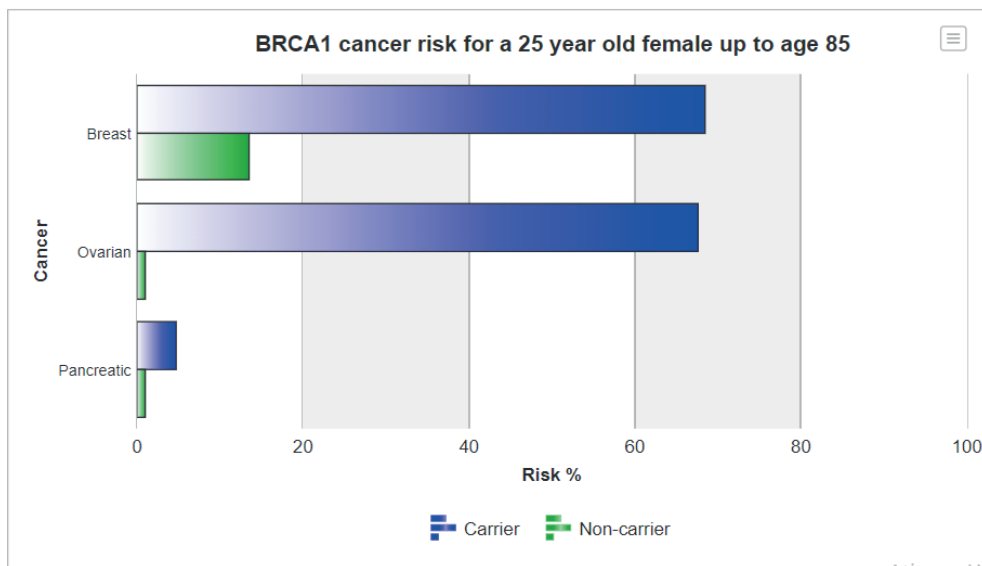


Figura 3. O gráfico em barra ilustra o maior risco de desenvolvimento de câncer de mama, ovário e pâncreas até os 85 anos entre mulheres de 25 anos portadoras de mutação no gene *BRCA1*, representadas pelas barras em azul, quando comparadas com mulheres de 25 anos que não apresentam a mutação, representadas pelas barras em verde.

Fonte: ASK2ME.⁴

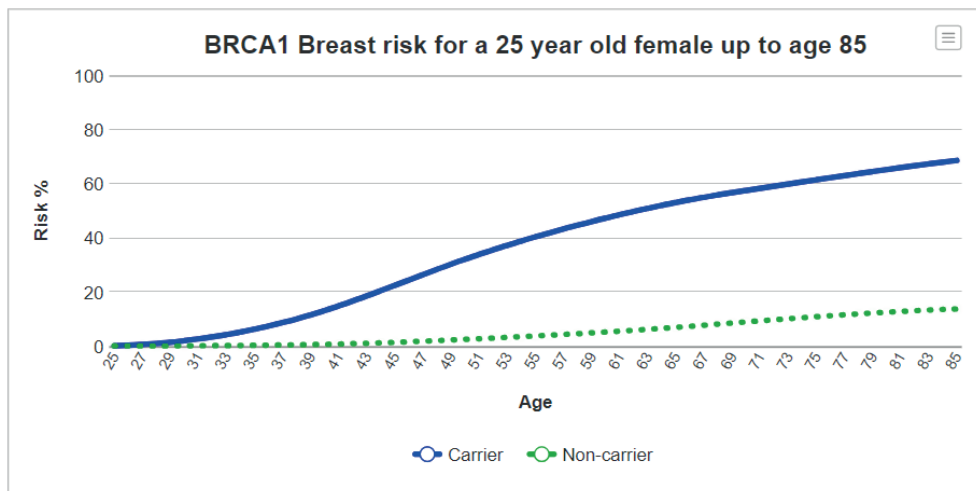


Figura 4. O gráfico destaca o maior risco de desenvolvimento de câncer de mama dos 25 aos 85 anos entre mulheres portadoras de mutação no gene *BRCA1*, representadas pela linha azul contínua, quando comparadas com mulheres que não apresentam mutação no gene *BRCA1*, representadas pela linha verde descontínua.

Fonte: ASK2ME.⁴

4. Ferramenta “IBIS”

A plataforma IBIS constrói o heredograma da paciente (Figura 5) e calcula o risco de desenvolvimento de câncer de mama. Para isso, são considerados as idades atuais (25 anos), da menarca (12 anos), do primeiro nascimento (21 anos) e o histórico familiar de câncer de mama e nódulos BIRADS 2, ambos por parte materna.⁵

Os riscos obtidos foram de 0,9% após 10 anos, enquanto o risco populacional é 0,2%. O risco ao longo da vida é de 43,7%, sendo o risco populacional ao longo da vida de 13,4%. (Figura 6).⁵

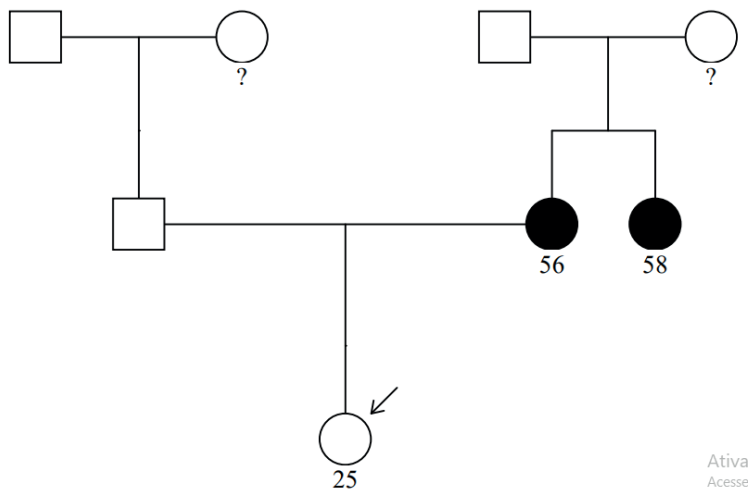


Figura 5: Heredograma da paciente. As informações presentes no caso relatam que a mãe possui diagnóstico de câncer de mama aos 60 anos e tia materna possui nódulos BIRADS 2 diagnosticado aos 58 anos.

Fonte: IBIS.⁵

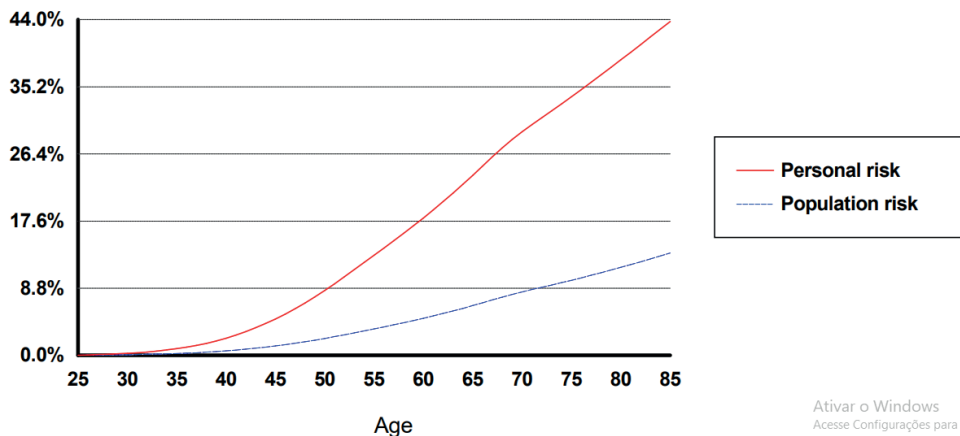


Figura 6: O gráfico apresenta os valores probabilísticos para o desenvolvimento de câncer de mama na paciente dos 25 aos 85 anos, destacando o maior risco (43.7%) quando comparado ao risco médio na população geral para a mesma faixa etária. (13,4%).

Fonte: IBIS.⁵

5. Ferramenta “INVITAE”

A ferramenta *Invitae Family History* é utilizada para construir, modificar, compartilhar e registrar *heredogramas* de pacientes. Com essa ferramenta, é possível criar heredogramas familiares complexos por meio de uma interface intuitiva e personalizável (Figura 7). Isso possibilita uma visualização clara das relações familiares e da história

de saúde, facilitando a identificação de padrões genéticos e fatores de risco hereditários. Essa abordagem ajuda os profissionais de saúde a tomar decisões mais informadas e oferecer aconselhamento genético personalizado aos pacientes.⁶ Nesse caso clínico, foram adicionadas as informações sobre a paciente, seus progenitores, seus irmãos e uma tia (Figura 7). A paciente (G.L) tem 25 anos e é portadora de mutação *BRCA1*, o pai é portador de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus tipo 2, a mãe foi diagnosticada com câncer de mama aos 60 anos, um de seus irmãos faleceu aos 36 devido a câncer de pâncreas, diagnosticado aos 35 anos e, além disso, a tia materna foi diagnosticada com nódulos BIRADS 2.

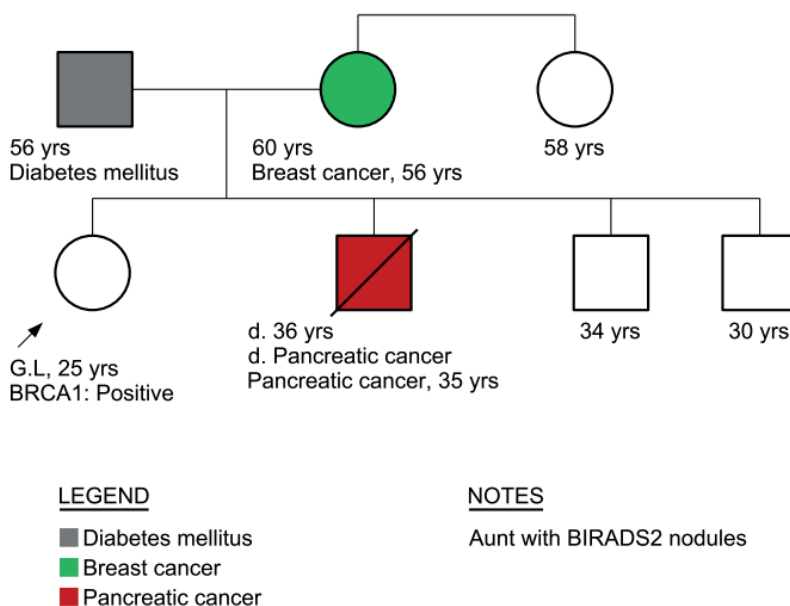


Figura 7. Heredograma. Pai portador de de HAS e Diabetes mellitus tipo 2, a mãe foi diagnosticada com câncer de mama aos 60 anos. O irmão faleceu aos 36 anos devido a câncer de pâncreas. A tia materna foi diagnosticada com nódulos BIRADS 2.

Fonte: INVITAE.⁶

6. Ferramenta “*iPrevent*”

A ferramenta *iPrevent* foi projetada para avaliação de risco de câncer de mama e apoio à tomada de decisão no gerenciamento de riscos. A ferramenta é concebida para simplificar as discussões sobre prevenção e rastreamento entre mulheres e seus médicos. Ao fornecer uma avaliação personalizada do risco de câncer de mama, o *iPrevent* facilita a transmissão da informação entre profissionais de saúde e pacientes, ajudando a orientar estratégias de prevenção e decisões relacionadas ao gerenciamento de riscos específicos a cada caso. Para a análise, a ferramenta considera o próprio histórico médico da paciente,

incluindo altura e peso, e o resultado de qualquer biópsia de mama que ela tenha feito. Além disso, leva em consideração detalhes sobre o histórico familiar de câncer, incluindo pais, avós, filhos, irmãos, irmãs, tias, tios, sobrinhas e sobrinhos. Isso inclui as idades aproximadas no momento do diagnóstico e o ano de nascimento de cada um dos parentes que teve câncer de mama, ovário, pâncreas e próstata.⁷

Nesse sentido, o pictograma abaixo (Figura 8) compara o risco de desenvolvimento de câncer de mama nos próximos 10 anos entre as chances da paciente e de uma mulher da mesma idade (25 anos). Os valores encontrados foram 10,4% para a paciente e 0,2% para uma mulher de mesma idade, destacando um risco acima da média para a paciente estudada. Além disso, a plataforma analisou o quanto a mastectomia reduziria o risco de câncer pelo resto da vida. Segundo essa lógica, 80 mulheres teriam câncer mesmo com a cirurgia, 721 não teriam graças à cirurgia, e 199 não terão câncer de qualquer maneira (Figura 9).⁷

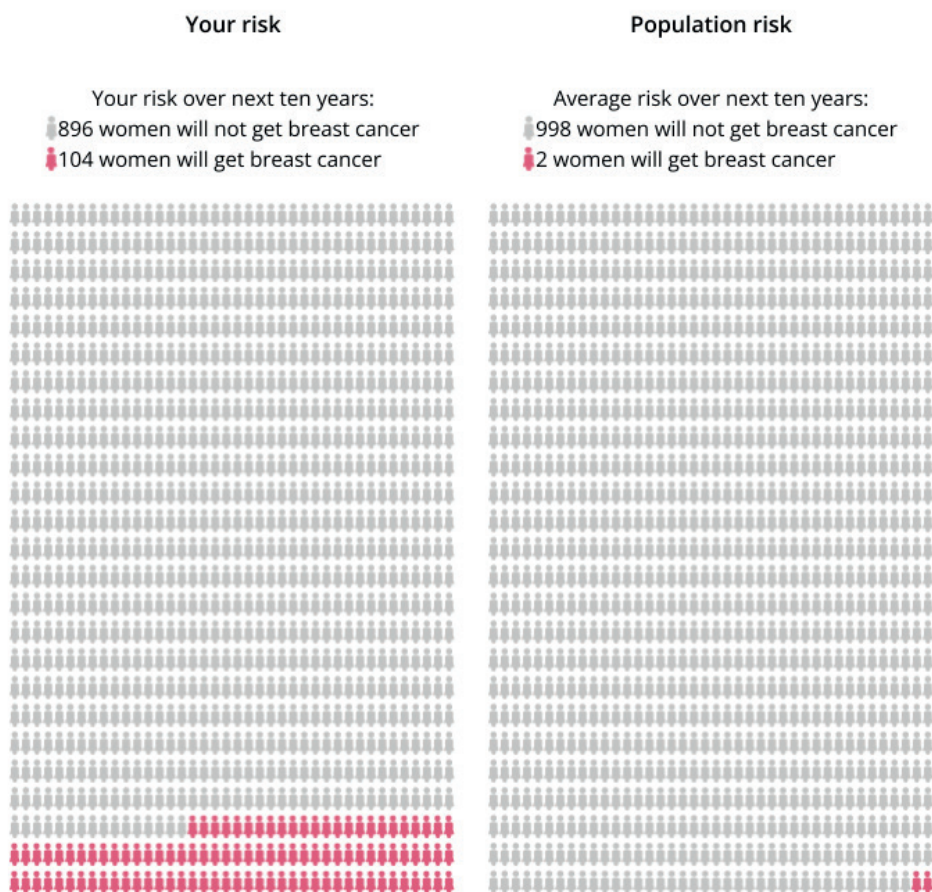


Figura 8. Pictograma. Comparação entre o risco da paciente nos próximos 10 anos (10,4%) com o de uma mulher média na mesma idade (0,2%), destacando o maior risco da paciente desenvolver câncer de mama.

Fonte: *iPrevent*.⁷



Figura 9. Pictograma que ilustra o quanto uma mastectomia com redução de risco mitigaria o risco de câncer de mama da paciente pelo resto da vida. Nesse sentido, em 19,9% dos casos a cirurgia não influenciará na ausência do desenvolvimento de câncer de mama, em 72,1% dos casos a cirurgia irá evitar o câncer de mama e em 8% dos casos o câncer de mama ocorrerá mesmo após a cirurgia.

Fonte: *iPrevent*.⁷

DISCUSSÃO

O câncer de mama é uma neoplasia que se origina nas células mamárias, podendo ocorrer em diferentes partes da mama, sendo unilateral ou bilateral. O câncer de mama é o tipo mais comum entre mulheres, correspondendo a cerca de 29% dos casos de câncer feminino.⁸ Acomete principalmente mulheres após os 50 anos, mas também pode ocorrer em idades mais jovens. Homens representam menos de 1% dos diagnósticos.¹ A origem dessa condição decorre de mutações genéticas nas células mamárias, em que as células multiplicam-se de forma descontrolada.⁹

De acordo com informações extraídas do *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, as células cancerosas se acumulam e formam uma massa ou tumor. O câncer de mama pode permanecer localizado no local de origem ou invadir tecidos vizinhos. Dessa forma, o estadiamento pode definir a extensão do câncer e seu prognóstico, sendo fundamental para o estudo desse caso com o intuito de definir a progressão do nódulo identificado. As opções de tratamento para o câncer de mama dependem do estágio da doença, das características do tumor e da saúde geral do paciente.¹⁰

O câncer de mama pode ser influenciado por diversos fatores de risco. Fatores genéticos desempenham um papel significativo, especialmente em casos de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Além disso, histórico familiar de câncer de mama, idade avançada, exposição prolongada a hormônios femininos, menarca precoce, menopausa tardia, terapia de reposição hormonal e densidade mamária elevada estão associados ao aumento do risco. Outros fatores incluem estilo de vida, como consumo de álcool, tabagismo, obesidade e falta de atividade física. A compreensão desses fatores permite uma abordagem mais abrangente na identificação e gerenciamento do risco de câncer de mama em pacientes.¹⁰

Na análise do relato de caso, a paciente apresenta nódulo palpável, retração mamilar e aumento da consistência na mama esquerda como sinais para um possível carcinoma, além disso, apresenta mutação no gene *BRCA1*.

Em geral, o tratamento pode ser cirúrgico (remoção do tumor e parte do tecido circundante ou remoção total da mama), radioterápico (utiliza radiações para destruir células cancerígenas ou impedir seu crescimento), quimioterápico (envolve medicamentos para destruir ou controlar as células cancerígenas), por terapia hormonal (adequado para tipos de câncer de mama que são sensíveis a hormônios, como estrogênio e progesterona), por terapias-alvo (direcionadas a proteínas específicas envolvidas no crescimento do câncer) ou por imunoterapia (estimula o sistema imunológico a combater as células cancerígenas).¹⁰

No que tange ao tratamento da paciente analisada, a presença da mutação *BRCA1* não altera a abordagem em relação ao tumor já descoberto. No entanto, indivíduos com essa mutação devem ficar atentos com a maior chance de desenvolver novamente o câncer de mama e, por isso, devem explorar opções para reduzir esse risco.¹⁰

Dentre essas alternativas de prevenção, destaca-se a mastectomia bilateral como a alternativa mais assertiva na redução de riscos para o desenvolvimento de uma neoplasia maligna. Algumas mulheres optam por um acompanhamento de exame físico e de imagem mais frequente, em vez da mastectomia, visando à detecção precoce, contudo o rastreamento não impede o desenvolvimento do câncer, não sendo, portanto, o protocolo padrão. Mulheres com mutações *BRCA1* também enfrentam um risco aumentado de câncer de ovário, sendo recomendada a remoção dos ovários e trompas de falópio após a conclusão da maternidade ou entre 35 e 40 anos.^{9, 10}

As implicações das mutações hereditárias do *BRCA1* se estendem à decisão de ter filhos após o tratamento do câncer de mama. Existe uma probabilidade de 50% de transmitir

a mutação a cada criança, independentemente do sexo. Dessa forma, no caso em questão, a paciente deve ponderar questões pessoais a respeito das decisões a serem tomadas em diante, visto que seu heredograma indica o caráter hereditário do câncer (Figura 7) e foi confirmada mutação em *BRCA1*, ela se enquadra em um caso de mutação hereditária desse gene. Assim, algumas mulheres portadoras da mutação optam pela fertilização *in vitro*, seguida de um procedimento no qual os embriões são testados quanto às mutações no *BRCA*. Os embriões sem mutações são selecionados para implantação, evitando assim a transmissão da mutação *BRCA*.^{9, 10}

A divulgação dos resultados dos testes aos familiares também é uma preocupação para portadores da mutação *BRCA* e deve ser explorada no aconselhamento genético, uma vez que a presença da mutação em um único familiar é um critério para indicação de teste genético, dentre outros critérios como: Câncer de mama diagnosticado antes dos 50 anos, múltiplos focos primários de câncer, câncer de mama triplo negativo, câncer de pâncreas associado a câncer de mama no mesmo indivíduo ou em familiar, 2 ou mais parentes com câncer de mama, sendo um deles diagnosticado antes dos 50 anos, e 3 ou mais parentes com câncer de mama. Dentro do cenário familiar, a presença da mutação em *BRCA1* aumenta as probabilidades de desenvolvimento de câncer de mama, pâncreas e outros tipos, como evidenciado na figura 1, retirada da plataforma *QCancer*². Diante disso, as neoplasias malignas diagnosticadas previamente na mãe e no irmão da paciente podem apresentar correlação com a presença dessa mutação hereditária. No contexto do caso analisado, os critérios para a Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditários devem ser observados, sendo eles: dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer relacionado à síndrome, parentes afetados em gerações sucessivas, parente de primeiro grau com diagnóstico antes dos 50 anos, um ou mais parentes com mutação em *BRCA1* ou *BRCA2*, descendência de judeus Ashkenazi com história de câncer de mama ou ovário, câncer bilateral de mama, tumores de mama triplo-negativos e câncer de mama em idade precoce. Diante do que foi supracitado, de acordo com o heredograma da paciente (Figura 7), percebe-se dois casos de neoplasias malignas (mama e pâncreas) em gerações diferentes, além do fato de a paciente apresentar a mutação em *BRCA1*, portanto, pode-se afirmar que a paciente preenche os critérios para a Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditários. Dito isso, os parentes podem estar em risco de desenvolver câncer de mama, ovário ou outros tipos de câncer devido à mesma mutação. Tanto os homens quanto as mulheres que herdaram uma mutação *BRCA1*, podem transmitir a mutação para seus descendentes independentemente de terem manifestado os tumores ou não.¹⁰ A exemplo do caso, têm-se que as orientações adequadas devem ser passadas seu filho e a seus irmãos que ainda estão vivos, pois, como foi explicitado acima, a mutação hereditária de *BRCA1* não apresenta risco de tumores apenas para o sexo feminino, ela aumenta o risco de outros tumores associados nos homens da família, como pode ser observado no falecido irmão da paciente, que desenvolveu um câncer de pâncreas aos 32 anos, algo muito incomum para essa faixa etária.¹

Evidencia-se, também, que pacientes cujo status *BRCA* pode influenciar o tratamento são aqueles com câncer de mama metastático ou estágio 4. Esses indivíduos podem ser candidatos a tratamentos com inibidores da PARP, como o olaparibe, e estudos estão em andamento para avaliar outros medicamentos que possam ser eficazes especialmente em cânceres de mama com mutações *BRCA*.¹⁰

Existem outros genes associados à mutação *BRCA1*, dentre eles: *ATM*, *BARD1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *MUTYH*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *NBN*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RAD50*, *RAD51*, *STK11* e *TP53*. Assim, em um acompanhamento de aconselhamento genético, sugere-se rastrear todas essas mutações.^{9, 10}

Vale ressaltar a importância do acompanhamento psicológico para pacientes com câncer de mama e diagnóstico de mutação *BRCA*. Receber informações sobre uma mutação genética pode ter impactos emocionais significativos. Buscar apoio psicológico, seja por meio de aconselhamento individual ou grupos de apoio, pode ajudar a lidar com o estresse emocional associado a essa descoberta.

CONCLUSÃO

O câncer de mama é uma condição de alta prevalência entre as mulheres, mas que pode afetar homens em uma menor proporção. Por conta desse cenário, as ferramentas digitais para auxiliar no entendimento do contexto genético de cada paciente agregam valor ao tratamento de pacientes oncológicos. Com o uso das ferramentas citadas ao longo dos resultados foi possível estimar as probabilidades de desenvolvimento de alguns tipos de câncer (Figura 1), o VPP para câncer de mama (Figura 2) e o risco de ocorrência de câncer de mama, ovário ou pâncreas para uma mulher entre 25 a 85 anos com mutação em *BRCA1* (Figura 3). Além disso, foi possível construir heredogramas (Figuras 5 e 7) e comparar a possibilidade de desenvolvimento de câncer de mama na paciente frente à população geral (Figura 8), assim como ilustrar o impacto de uma mastectomia dentro do cenário da paciente (Figura 9).

De posse das informações relacionadas às circunstâncias da paciente, foi possível citar os possíveis tratamentos e a forma mais recomendada para o melhor prognóstico deste caso específico. Ainda, observou-se que a relação de casos de neoplasias malignas em outros familiares estava associada à condição apresentada pela paciente, assim como a mutação em *BRCA1* descoberta gera um fator de alerta para outros parentes, uma vez que a paciente preenche os requisitos para a Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditários.

A Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditária demanda uma abordagem integrativa, considerando aspectos médicos e emocionais. A análise detalhada do histórico familiar, das características clínicas e de fatores genéticos é crucial para o diagnóstico precoce. Testes genéticos, como para *BRCA1* e *BRCA2*, são fundamentais na detecção e

estratificação de riscos, norteados ações preventivas e terapêuticas. O acompanhamento médico, incluindo exames de rastreamento, é essencial para decisões informadas. O suporte psicológico, informações precisas e colaboração entre profissionais são cruciais para lidar com o impacto psicossocial e enfrentar o câncer de ovário.

Dentro do contexto da paciente, as ferramentas digitais evidenciaram um maior risco da paciente frente à população que não apresenta mutação em *BRCA1* para o desenvolvimento de câncer de mama, de ovário e de pâncreas. No que tange ao monitoramento, mulheres com mutação em *BRCA1* devem ser submetidas a exames clínicos a partir dos 25 anos periodicamente em períodos entre 6 meses e 1 ano, realizando mamografias anualmente. Diante desse cenário, a mastectomia bilateral e a remoção dos ovários e trompas de falópio, este para mulheres que não querem mais filhos ou na faixa etária entre 35 e 40 anos, são as medidas mais seguras para a paciente, embora o acompanhamento com exames físicos e de imagem seja menos invasivo.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses envolvido na pesquisa em questão.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Esta pesquisa tem vinculação com a Universidade Federal do Espírito Santo.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA)/ Ministério da Saúde. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>
2. Qcancer [Internet]. ClinRisk: Qcancer® risk calculator. United Kingdom (2013 Jan). [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.qcancer.org/>.
3. Cancer Research UK [Internet]. Cancer Risk Assessment Tools. United Kingdom (2016 Aug). [cited 2023 Dec 12] Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/rats.pdf>.
4. ASK2ME [Internet]. ASK2ME™: All Syndromes Known to Man Evaluator™. [cited 2023 Dec 12] Available from: <https://ask2me.org/>
5. IBIS. [Internet]. IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool. [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://ems-trials.org/riskevaluator/>
6. Login - Invitae Family History Tool [Internet]. Invitae.com. 2023 [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://familyhistory.invitae.com/login/?next=/>
7. iPrevent [Internet]. Iprevent.net.au. 2023 [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://iprevent.net.au/?0>

8. Ministério da Saúde do Brasil. Outubro Rosa: mês de conscientização sobre o câncer de mama [Internet]. Brasília, DF; ano. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/outubro-ros-a-mes-de-conscientizacao-sobre-o-cancer-de-mama/#:~:text=%C3%89%20o%20tipo%20mais%20comum,desordenada%20das%20c%C3%A9lulas%20da%20mama>. Acesso em: 12 de Dezembro, 2023.
9. Silva LN. Síndrome do câncer de mama e ovário hereditário: reflexões e desafios. *Rev. Med. Res., Curitiba*. 2013 Jul/Sep; v.15, n.3, p. 193-197. [cited 2023 Dec 12]. Available from: <http://crmpr.org.br/publicacoes/cientificas/index.php/revista-do-medico-residente/article/viewFile/415/405>
10. National Comprehensive Cancer Network [internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic (Version 3.2023 — February 13, 2023). [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/nccn-guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1503>
11. Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: a case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract*. 2014 Dec;64(629):e788-93. doi: 10.3399/bjgp14X682873. PMID: 25452544; PMCID: PMC4240152. Available from: <https://bjgp.org/content/64/629/e788/tab-figures-data>