

# COMPLEXIDADE CLÍNICA EM PACIENTE COM MUTAÇÃO BRCA2: UMA ANÁLISE ABRANGENTE DOS FATORES GENÉTICOS, ONCOLÓGICOS E DE ESTILO DE VIDA

*Data de aceite: 01/02/2024*

### **Gabriel Santos Monteiro**

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

### **Gustavo Luiz Valvassori Maioli**

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

### **Leilton Xavier Freire**

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

### **Fabio Barreto**

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<sup>1</sup>**

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

### **Iúri 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 é globalmente prevalente, especialmente entre mulheres, sendo o mais diagnosticado mundialmente. **RELATO DE CASO:** Mulher, 39 anos, com histórico familiar de câncer de mama e mutação no gene *BRCA2*. **RESULTADOS:**

Risco de 58,37% para qualquer câncer e cinco vezes mais chance de câncer de mama em comparação com a população geral. **DISCUSSÃO:** Neste estudo, é discutida a complexidade do câncer de mama, com destaque para os fatores de risco, a importância da genética e as abordagens multidisciplinares no diagnóstico e tratamento. É enfatizada a necessidade de intervenções precoces e de suporte emocional para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. **CONCLUSÃO:** O câncer de mama gera sequelas físicas e emocionais. A associação de exames clínicos, laboratoriais e genéticos para *BRCA2* é crucial para rastreamento, tratamento e vigilância eficazes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Aconselhamento genético 1. *BRCA2* 2. Câncer de mama 3. Genética 4.

## CLINICAL COMPLEXITY IN A *BRCA2* MUTATION CARRIER: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GENETIC, ONCOLOGICAL, AND LIFESTYLE FACTORS

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Breast cancer is globally prevalent, especially among women, being the most diagnosed worldwide. **CASE REPORT:** Woman, 39 years old, with a family history of breast cancer and a mutation in the *BRCA2* gene. **RESULTS:** Risk of 58.37% for any cancer and five times more likely to develop breast cancer compared to the general population. **DISCUSSION:** In this study, the complexity of breast cancer is discussed, highlighting risk factors, the importance of genetics, and multidisciplinary approaches in diagnosis and treatment. The need for early interventions and emotional support is emphasized to optimize clinical outcomes and patients' quality of life. **CONCLUSION:** Breast cancer entails physical and emotional sequelae. The integration of clinical, laboratory, and genetic tests for *BRCA2* is crucial for effective screening, treatment, and surveillance.

**KEYWORDS:** Genetic counseling 1. *BRCA2* 2. Breast cancer 3. Genetics 4.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das principais preocupações em saúde global, sendo a neoplasia mais comum entre as mulheres e representando um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo.<sup>1</sup>

Cerca de 2,3 milhões de casos novos foram estimados para o ano de 2020 em todo o mundo, o que representa cerca de 24,5% de todos os tipos de neoplasias diagnosticadas nas mulheres.<sup>2</sup> No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões. Para o ano de 2023 foram estimados 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 66,54 casos por 100.000 mulheres.<sup>3</sup>

Estudos recentes têm revelado a complexidade genética por trás da doença, com a identificação de diversos genes associados ao aumento do risco, tais como *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* e *CHEK2*.<sup>4</sup>

A detecção precoce do câncer de mama contempla duas estratégias: o diagnóstico precoce, direcionado a mulheres com sinais e sintomas suspeitos de câncer de mama, e o rastreamento, voltado às mulheres assintomáticas elegíveis.<sup>5</sup>

Dessa forma, esse é um dos tipos de câncer mais temidos pelas mulheres, devido à sua alta prevalência e aos efeitos psicológicos associados, tais como: alterações da sexualidade e da imagem corporal, medo de recidivas, ansiedade, dor e baixa autoestima.<sup>6</sup>

Nesse cenário, a oncogenética surge como uma ferramenta valiosa. Ela avalia o sequenciamento genético de pacientes e suas famílias, permitindo uma compreensão mais profunda das bases genéticas da doença. Isso facilita a identificação de mutações causadoras e a implementação de estratégias de manejo personalizadas.<sup>7</sup>

## RELATO DE CASO

B.H, mulher, 39 anos, branca, medindo 1,57m e pesando 78kg. Refere menarca aos 10 anos e uso de anticoncepcionais orais desde os 17 anos, com interrupção aos 20 e 25 anos, quando teve seus dois filhos. Apresenta nódulos irregulares em ambas as mamas e dor à palpação, sendo realizada biópsia e confirmada mutação em *BRCA2* em ambos, sem retorno à consulta médica. Há 3 semanas, reparou nódulo cervical em região supraclavicular esquerda, acompanhado de sudorese noturna e anemia. Menciona relação conflituosa com as 2 irmãs mais novas, 28 e 35 anos, hígdas, após morte da mãe aos 59 anos por câncer de ovário. Sua tia materna, 55 anos, foi diagnosticada aos 53 anos com câncer de mama *BRCA2* e realizou mastectomia unilateral. Seu pai faleceu aos 49 anos por câncer de pâncreas metastático. Relata que é tabagista desde os 18 anos, carga tabágica de 20 maços-ano, e etilista, com consumo de 2 doses de cachaça-dia, desde os 29 anos. Refere que o esposo, 38 anos, também é tabagista. Nega atividade física e dieta equilibrada. Nega outras comorbidades.

## RESULTADOS

Com o objetivo de analisar o caso clínico em questão, foram empregadas ferramentas digitais para calcular parâmetros, incluindo o risco de desenvolvimento de câncer de mama:

### 1 - Ferramenta *Invitae Family History*

Com base nas informações apresentadas no relato do caso, o heredograma familiar da paciente B.H. foi elaborado. Ele revela o padrão hereditário de cânceres associados ao gene *BRCA2*, pois tanto seus pais quanto sua tia materna foram diagnosticados com neoplasias relacionadas a esse gene. É relevante ressaltar que tanto a paciente quanto sua tia materna testaram positivo para anormalidades no *BRCA2* (Figura 1).<sup>8</sup>

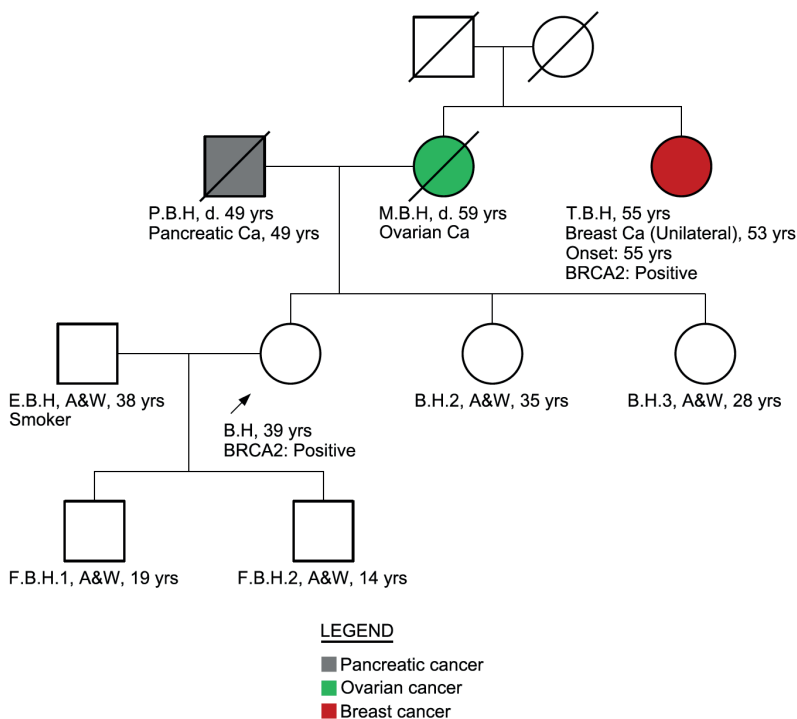


Figura 1: Heredograma do probando (seta preta) conforme o caso relatado. d., deceased (falecido); *smoker* (tabagista); *Pancreatic Ca* (câncer pancreático); *Ovarian Ca* (câncer ovariano); *Breast Ca* (câncer de mama); **LEGEND** (legenda); *yrs* (idade). O padrão hereditário de cânceres associados ao gene *BRCA2* é revelado, com diagnósticos de neoplasias relacionadas a esse gene tanto nos pais quanto na tia materna da paciente. Importante notar que tanto a paciente quanto sua tia materna testaram positivo para anormalidades no *BRCA2*.

Fonte: *Invitae Family History*.<sup>8</sup>

## 2 - Ferramenta *QCancer*, da empresa *ClinRisk*

A ferramenta permite calcular o risco de um paciente ter câncer sem diagnóstico prévio, considerando seus sintomas e fatores de risco associados. Os dados da paciente considerados foram: etilismo, tabagismo, história familiar com câncer gastrointestinal, com câncer de mama e com câncer de ovário, nódulos dolorosos nas mamas, nódulos no pescoço, sudorese noturna e anemia. Considerando os fatores citados, o risco para desenvolvimento de câncer de qualquer tipo é de 58,37%, enquanto o risco somente para câncer de mama foi calculado em 15,88% (Figura 2). Além disso, o *QCancer* indica qual a probabilidade da paciente relatada desenvolver algum tipo de neoplasia em relação à população em geral com a mesma idade, mas sem os fatores de risco (Figura 3).<sup>9</sup>

Cancer	Type	Risk
No cancer		41.63%
Any cancer		58.37%
	blood	25.1%
	breast	15.88%
	other	13.06%
	lung	2.33%
	ovarian	1.1%
	colorectal	0.46%
	gastro-oesophageal	0.19%
	renal tract	0.15%
	cervical	0.05%
	pancreatic	0.03%
	uterine	0.03%

Figura 2. Riscos de desenvolvimento de câncer para a paciente em questão. Há uma chance de 58,37% de desenvolver qualquer tipo de neoplasia maligna. Os outros tipos estão especificados, apresentando 25,1% de risco para leucemia e 15,88% para câncer de mama, enquanto os outros listados, como câncer de pulmão, de ovário, colorretal, gastroesofágico, de trato renal, cervical, pancreático e uterino, possuem riscos consideravelmente menores.

Fonte: *QCancer*.<sup>9</sup>

Sua pontuação	
Sua pontuação no <b>QCancer®</b>	58,37%
A pontuação de uma pessoa típica da mesma idade e sexo *	1,25%
Risco relativo **	46,7

\* Isto é derivado de todas as pessoas da sua idade e sexo sem quaisquer sintomas, doença prévia ou histórico familiar.  
 \*\* Seu risco relativo é o risco dividido pelo risco da pessoa típica.

Figura 3. A pontuação no *QCancer* é descrita como o risco de desenvolvimento de qualquer câncer por um paciente com sintomas e fatores de risco associados. No caso descrito, o risco é de 58,37%, enquanto o risco de uma pessoa típica da mesma idade e sexo que a apresentada (mulher, 39 anos) é de 1,25%, gerando um risco relativo de 46,7. O risco relativo refere-se a quantas vezes uma pessoa tem risco em relação ao grupo a ser definido ao qual ela pertence.

Fonte: *QCancer*.<sup>9</sup>

### 3 - Ferramenta “Risk Assessment Tools”

A ferramenta é utilizada para estimar o risco de um paciente ter ou não um câncer não diagnosticado, representado como um valor preditivo positivo (PPV) a partir dos sintomas apresentados. Para o caso em questão, foram considerados os PPV de câncer de mama para marcadores de risco individuais, sendo eles: dor nas mamas, secreção mamilar, retração mamilar, nódulos nas mamas e dor desses nódulos. Também são consideradas as faixas etárias na avaliação do risco. Essas relações são apresentadas na (Figura 4). No caso apresentado, a paciente não se enquadra nessa análise, por ainda ter a idade de 39 anos.<sup>10</sup>

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 -	-	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% -

Figura 4. Apresenta-se na tabela os PPV para cada marcador de risco, como dor nas mamas, secreção mamilar, retração mamilar, nódulos nas mamas e dor desses nódulos, e para marcadores de risco combinados com as faixas de idade descritas (40-49, 50-59, 60-69 e = ou maior que 70). As cores representam classificações de risco separadas em: menor que 1%, menor que 2%, menor que 5% e maior que 5%.

Fonte: Cancer Risk Assessment Tools.<sup>10</sup>

### 4. Ferramenta “ASK2ME”

Essa ferramenta calcula o risco para o desenvolvimento de câncer em um indivíduo, considerando suas mutações genéticas. Para o caso em questão, analisa-se o risco de desenvolvimento de câncer de mama, de ovário e de pâncreas em indivíduo mulher, com 39 anos e com mutação no gene *BRCA2*, bem como uma previsão e contrair câncer de mama ao decorrer do tempo até a idade de 85 anos (Figura 5).<sup>11</sup>

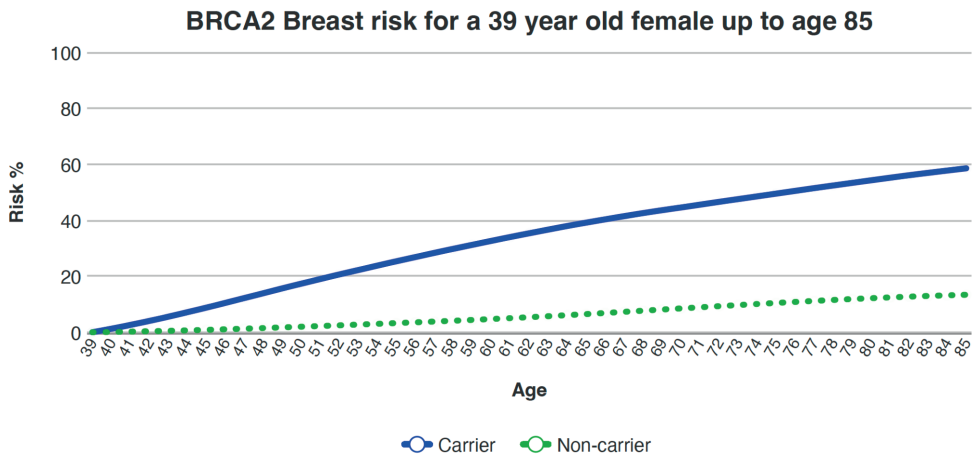


Figura 5. O gráfico demonstra o aumento do risco de desenvolvimento de câncer de mama ao longo da vida em portadoras de mutação em *BRCA2* (linha azul) e não portadoras (linha pontilhada verde). Logo, nota-se que o probando apresenta risco elevado para o desenvolvimento de câncer em relação à mesma população de mesma idade sem alteração do *BRCA2*, o que demanda maior atenção para o caso.

Fonte: ASK2ME.<sup>11</sup>

#### 4. Ferramenta “IBIS”

Essa ferramenta calcula o risco de desenvolvimento de câncer de mama considerando os fatores de risco do usuário e o histórico familiar dele. Para o caso em questão, foi considerado o indivíduo mulher de 39 anos, que teve sua menarca aos 10 anos, deu à luz ao primeiro filho aos 19 anos, em fase de pré-menopausa, que mede 1.57 metros e que pesa 78 quilogramas. Assim como a ferramenta anterior, foi calculado para B.H um risco elevado de desenvolver câncer de mama após 10 anos sendo de 11,6%, enquanto para a população geral de 1,5%. Quanto ao risco de câncer de mama ao longo da vida do probando, é de 67,5%, enquanto para a população em geral é de 13% (Figura 6). Já a probabilidade da paciente ter a mutação do gene *BRCA2* é de 45,71%.<sup>12</sup>

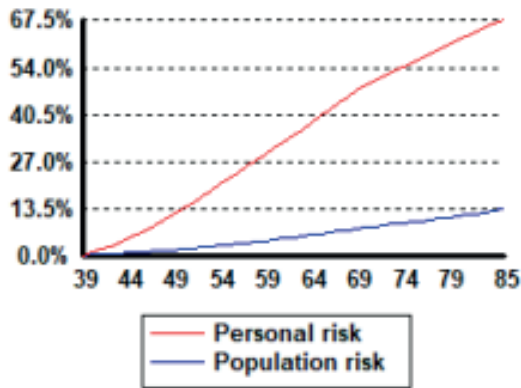


Figura 6. O gráfico acima apresenta a relação entre o risco da paciente em questão (linha vermelha) e da população geral (linha azul) para o câncer de mama ao longo da idade.

Fonte: IBIS.<sup>12</sup>

### 5 - Ferramenta “IPrevent”

Essa ferramenta também busca determinar o risco da paciente quanto ao desenvolvimento do câncer de mama ao longo da idade (Figura 7). Observa-se que o gráfico da calculadora *Iprevent* apresenta um comportamento semelhante aos anteriores.<sup>13</sup>

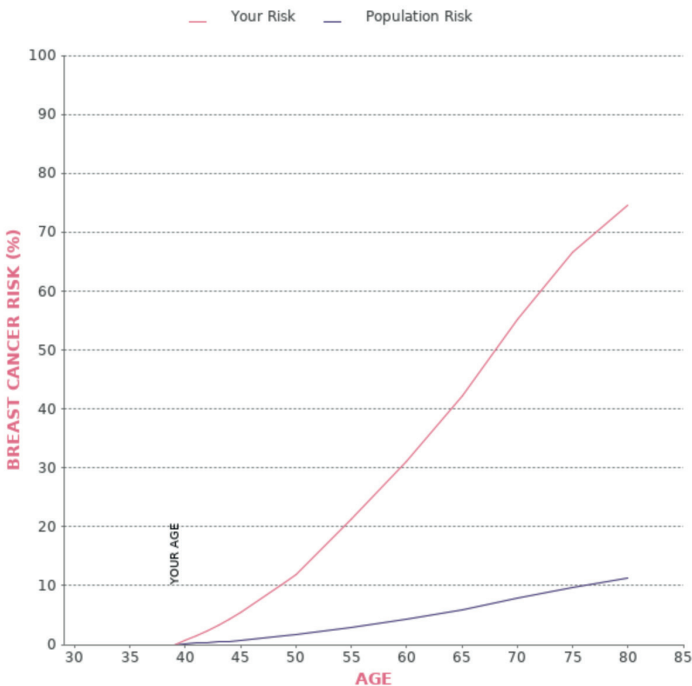


Figura 7. O gráfico mostra o aumento do risco ao longo dos anos, a partir da idade da paciente (39 anos). A paciente (linha rosa) apresenta risco maior que 70% aos 80 anos, enquanto a população geral (linha azul) apresenta pouco mais de 10%.<sup>13</sup>



## DISCUSSÃO

O câncer de mama é predominantemente classificado como carcinoma. Carcinomas são uma categoria de cânceres que têm início nas células que revestem as superfícies internas ou externas do corpo. Os tipos são o carcinoma lobular e o carcinoma ductal (mais comum). É importante destacar que o câncer de mama não é exclusivo do sexo biológico feminino; indivíduos do sexo biológico masculino também podem ser afetados. Embora haja algumas diferenças biológicas entre os sexos, o tratamento é notavelmente semelhante, independentemente do gênero.<sup>14</sup>

A causa exata do câncer de mama permanece desconhecida, mas diversos fatores aumentam o risco dessa doença, sendo o envelhecimento um dos principais contribuintes. Entre os fatores de risco estão aspectos ambientais e comportamentais, como obesidade e excesso de peso após a menopausa. O estilo de vida também desempenha um papel significativo, com o sedentarismo, inatividade física, consumo de bebida alcoólica, tabagismo e exposição frequente a radiações ionizantes (como Raios X) sendo associados ao aumento do risco, embora o último raramente cause câncer, mas ainda apresenta um pequeno aumento de risco. Fatores da história reprodutiva e hormonal também estão relacionados ao risco de câncer de mama, incluindo tempo de amamentação curto, primeira menstruação antes dos 12 anos, ausência de filhos, primeira gravidez após os 30 anos, menopausa após os 55 anos e o uso de hormônios contraceptivos, como estrogênio e progesterona, incluindo a reposição hormonal pós-menopausa por mais de cinco anos.<sup>15</sup>

Além desses fatores, existem componentes genéticos e hereditários, como histórico familiar de câncer de ovário, casos de câncer de mama na família (especialmente antes dos 50 anos) e histórico familiar em homens. Alterações genéticas, especialmente nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, também são indicadores de risco.<sup>15,16</sup>

O estadiamento do câncer de mama, utilizando o sistema TNM (Tumor, Nódulo e Metástase), avalia tamanho tumoral, linfonodos e metástases. Essa classificação, indo de TX a T4, NX a N3 e MX a M1, guia estratégias de tratamento. Essencial para definir prognóstico, influencia a escolha entre cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias-alvo. A compreensão abrangente desses elementos é crucial para abordagens integradas e conscientização sobre fatores de risco, incluindo envelhecimento, condições endócrinas, comportamentos e predisposição genética.<sup>17</sup>

A análise do histórico familiar e testes genéticos também possuem um papel importante na identificação da predisposição genética ao câncer de mama, ovário ou pâncreas. Essa compreensão aprofundada pode orientar medidas preventivas e intervenções precoces. A detecção de genes específicos, como *BRCA1* e *BRCA2*, fornece informações valiosas para a tomada de decisões sobre a gestão do risco e o planejamento de estratégias preventivas.<sup>17</sup>

No caso relatado, a paciente apresenta anormalidades das mamas verificadas durante o exame físico. Além disso, foi identificado, por rastreamento genético, alterações no gene *BRCA2* que desempenha um papel crucial na supressão de tumores e na reparação do DNA. Localizado no cromossomo 13q13.1, o *BRCA2* codifica uma proteína responsável por facilitar a correção de danos no DNA, especialmente no contexto de quebras de fita dupla. Mutações hereditárias no *BRCA2* estão fortemente associadas a um aumento significativo no risco de desenvolvimento de câncer de mama, ovário, pâncreas e outros. A proteína BRCA2 interage com outras proteínas envolvidas na reparação do DNA, desempenhando um papel crucial na manutenção da integridade genômica.<sup>15</sup>

Ademais, a prevalência calculada para pacientes com mutações em *BRCA1* e 2 são, respectivamente, 0,11% e 0,12% na população geral e entre 12,8% e 16% em famílias de alto risco (três ou mais casos de câncer de mama ou de ovário).<sup>18</sup>

Outro aspecto importante, nesse tipo de câncer de mama, é que ele tende a acometer pacientes jovens e a história familiar revela, frequentemente, a existência de outros casos da doença.<sup>18</sup> Logo, são indicados para o teste indivíduos com história pessoal ou familiar de parentes de primeira, segunda e/ou terceira gerações com quaisquer dos seguintes critérios:

1. Câncer de mama diagnosticado em indivíduos  $\leq 50$  anos;
2. Múltiplos focos primários de câncer de mama ipsilateral ou contralateral;
3. Câncer de mama triplo negativo;
4. Câncer de ovário;
5. Câncer de mama em homem;
6. Ancestralidade judaica *Ashkenazi* (neste caso, o primeiro teste indicado é o painel das três mutações específicas dos judeus *Ashkenazim*);
7. Câncer de pâncreas associado a câncer de mama no mesmo indivíduo ou em familiar;
8. 2 ou mais parentes com câncer de mama, sendo 1  $< 50$  anos;
9. 3 ou mais parentes com câncer de mama em qualquer idade;
10. Mutação em *BRCA1* ou *BRCA2* previamente identificada na família (neste caso, o teste indicado é a pesquisa de mutação específica no gene *BRCA1* ou *BRCA2*, que avalia em um familiar de risco a presença da mesma mutação previamente identificada em outro familiar afetado).
11. O primeiro familiar a ser testado deve ser preferencialmente aquele com câncer de mama diagnosticado antes dos 50 anos ou com câncer de ovário.<sup>14</sup>

Analisando o relato de caso, pode-se perceber que a paciente apresenta mais de uma característica das apresentadas acima.

Primeiramente, como pode-se ver do heredograma (Figura 1), seus genitores foram acometidos por cânceres, o pai por câncer de pâncreas e a mãe por câncer de ovário, ambos relacionados com o câncer de mama e com alterações do *BRCA2*.<sup>18</sup>

Ainda, o relato de caso informa o diagnóstico de câncer de mama unilateral para sua tia materna, acometida com modificações do *BRCA2*. Nessa conjuntura, a paciente apresentar um carcinoma em idade inferior, se comparada com sua tia, é um fator importante a ser considerado.<sup>14</sup> Esse panorama (Figura 1) corrobora com o que foi calculado pelas ferramentas *Ask2Me* (Figura 4), indicando um risco elevado de desenvolvimento de câncer de mama pela paciente em cerca de 60% em comparação com a população geral.<sup>11</sup>

Vistas as recomendações da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* e dentro dos critérios apresentados anteriormente, a paciente do caso deve ser orientada a realizar o aconselhamento genético (AG).<sup>14</sup> Nesse aspecto, por normativa da Agência Nacional de Saúde (ANS), desde 2012 os planos de saúde são obrigados a arcar com os gastos dos exames genéticos. Porém, para a efetiva liberação e cobertura o exame só pode ser solicitado pelo geneticista.<sup>18</sup>

De acordo com as Diretrizes de Utilização dos Procedimentos de Análise Molecular de DNA e Pesquisa de Microdeleções e Microduplicações por FISH - *Fluorescence in Situ Hybridization* da ANS, a paciente se enquadra no grupo 5, que garante a cobertura obrigatória para pacientes independente do sexo, sem diagnóstico de câncer de ovário e/ou mama quando tiver sido identificada a mutação causadora da doença no caso índice (parentes de 1º, 2º e 3º graus).<sup>19</sup>

Uma das definições amplamente aceitas de AG é a adotada pela *American Society of Human Genetics*.<sup>19</sup> De acordo com esta definição, o Aconselhamento Genético refere-se ao processo de comunicação que aborda questões humanas associadas à ocorrência ou ao risco de uma doença genética em uma família. Esse processo envolve a participação de uma ou mais pessoas treinadas para auxiliar o indivíduo ou sua família a:

1. Compreender os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, o curso provável da doença e as opções de tratamento disponíveis;
2. Apreciar como a hereditariedade contribui para a doença e o risco de recorrência para parentes específicos;
3. Entender as alternativas para lidar com o risco de recorrência;
4. Escolher o curso de ação que pareça apropriado com base no risco, nos objetivos familiares, nos padrões éticos e religiosos, agindo de acordo com essa decisão;
5. Ajustar-se da melhor maneira possível à situação imposta pela ocorrência do distúrbio na família, assim como à perspectiva de recorrência do mesmo.<sup>20</sup>

Dessa maneira, o processo de aconselhamento genético é recomendado para o probando e sua família, porém, o AG para câncer de mama envolve uma série de fatores que podem influenciar a decisão e a experiência dos indivíduos em relação à realização de testes genéticos. Diversos aspectos psicológicos, sociais e econômicos podem desempenhar um papel significativo, moldando as escolhas e o impacto emocional associado a esses exames.<sup>20</sup>

Nesse contexto, a ansiedade e depressão são variáveis previamente identificadas como aspectos do impacto psicológico ligados ao risco e suscetibilidade para tumores genéticos. Logo, é imprescindível que todo o processo de aconselhamento seja feito em paralelo com acompanhamento psicológico familiar.<sup>20</sup>

Portanto, deve-se considerar não apenas variáveis médicas, mas também aspectos cognitivos e emocionais no âmbito individual e familiar durante o processo de aconselhamento genético oncológico, a fim de assegurar um cuidado apropriado ao paciente. Dentro do contexto do aconselhamento genético oncológico, as percepções de risco genético e risco de câncer emergem como variáveis cruciais que podem impactar o surgimento de sintomas ansiosos e depressivos. As interpretações individuais dos eventos e a significância atribuída a eles exercem influência sobre o estado emocional e os comportamentos relacionados à saúde. Apesar de os testes genéticos e o aconselhamento genético terem o potencial de moldar significativamente comportamentos preventivos e o bem-estar de indivíduos e famílias em maior risco, é essencial reconhecer que também podem acarretar efeitos adversos no bem-estar emocional.<sup>20</sup>

Ademais, como no caso já existe a confirmação da mutação em *BRCA2*, é importante conhecer que outros tipos de cânceres essa mutação pode favorecer, no intuito de tornar o cuidado do paciente mais amplo. Assim, os outros tipos de câncer que podem ter relação com mutações em *BRCA2* são:

1. Câncer das trompas de Falópio;
2. Câncer peritoneal primário;
3. Câncer da mama em homens (em menor grau também associado a variantes *BRCA1*);
4. Câncer da próstata em homens (em menor grau também associado a variantes *BRCA1*);
5. Câncer do pâncreas (risco aumentado);
6. Subtipos de anemia de Fanconi, que estão associados a tumores sólidos na infância e ao desenvolvimento de leucemia mieloide aguda.<sup>20</sup>

O diagnóstico do câncer de mama destaca a eficácia da mamografia, com respaldo científico na detecção de lesões pequenas e impalpáveis, enfatizando a importância da detecção precoce. A mamografia anual, a partir dos 40 anos, é crucial no rastreio.<sup>17</sup>

O tratamento do câncer de mama é individualizado, considerando o estadiamento da doença (varia de I a IV), suas características biológicas e as condições da paciente (idade, status menopausal, comorbidades e preferências). O prognóstico é influenciado pela extensão da doença (estadiamento) e características tumorais. O tratamento precoce maximiza o potencial curativo, enquanto em casos de metástases, o foco é prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.<sup>19</sup> Nos estádios I e II do câncer de mama, a escolha entre cirurgia conservadora ou mastectomia, associada à reconstrução mamária, é

guiada pela avaliação prognóstica dos linfonodos axilares. A terapia sistêmica pós-cirúrgica considera o risco de recorrência, orientando-se pelos receptores hormonais e *HER-2*. No estágio III, tumores localizados demandam tratamento sistêmico inicial, seguido por procedimentos locais como cirurgia e radioterapia. Já no estágio IV, a decisão terapêutica visa equilibrar resposta tumoral e prolongamento da sobrevida, priorizando abordagens sistêmicas. O tratamento local é restrito, ponderando os efeitos colaterais. A terapêutica do câncer de mama, adaptada a cada estágio, busca eficácia curativa, preservação da qualidade de vida e personalização conforme características individuais.<sup>19</sup>

Dado o cenário clínico apresentado, a paciente B.H. expõe uma situação complexa que requer uma abordagem multidisciplinar. Nesse contexto, a falta de retorno da paciente às consultas médicas revela-se um importante agravante a sua saúde, prejudicando a monitorização adequada da doença e resultando na perda de sinais precoces de progressão ou complicações do cenário clínico. Por conseguinte, a ausência às consultas impacta negativamente a continuidade do suporte médico necessário para ajustar terapias conforme a evolução do quadro, prejudicando o prognóstico e a eficácia do tratamento.<sup>6,15,20</sup> A confirmação da mutação *BRCA2*, associada aos nódulos nas mamas e ao nódulo cervical supraclavicular, sugere uma possível disseminação do câncer. Ainda, a história familiar, incluindo o câncer de ovário materno, câncer de mama na tia e câncer de pâncreas paterno, aumenta a preocupação com predisposição genética. Considerando o histórico tabagista, etilista e a ausência de atividade física, fatores de risco adicionais são identificados. A estratégia de tratamento deve incluir a avaliação do estágio da doença, mas provavelmente envolverá cirurgia, radioterapia, quimioterapia e possível terapia hormonal, ajustadas às características individuais. Portanto, o aconselhamento genético apresenta-se essencial para incentivar medidas preventivas, como mastectomia profilática, e monitoramento próximo para detecção precoce de outras neoplasias associadas a mutações *BRCA2* - além de promover suportes psicológico e nutricional, que desempenham importante papel no tratamento.<sup>15</sup>

Por fim, a abordagem multiprofissional é vital, considerando não apenas a dimensão clínica, mas também os impactos na feminilidade da paciente. A desmistificação do câncer de mama, impulsionada por ações sociais e avanços científicos, contribui para diagnósticos mais precoces e prognósticos otimistas, promovendo a eficácia do tratamento. Dessa forma, a atuação conjunta da rede de apoio da paciente revela-se crucial na promoção de saúde e de bem-estar, contribuindo para melhor qualidade de vida.<sup>15</sup>

## CONCLUSÃO

Neste relato de caso, B.H., uma mulher de 39 anos, apresenta uma complexa combinação de fatores de risco e histórico familiar que indicam uma predisposição genética para o câncer de mama. Os achados clínicos, incluindo nódulos mamários e cervical,

juntamente com a confirmação da mutação no gene *BRCA2*, apontam para a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada. O contexto familiar, marcado por casos de câncer de mama, ovário e pâncreas, reforça a importância do aconselhamento genético e da vigilância atenta. As ferramentas de avaliação de risco utilizadas destacam a necessidade de medidas preventivas e de intervenções terapêuticas específicas, adaptadas às características individuais da paciente. A estratégia de tratamento deve considerar não apenas a progressão da doença, mas também os fatores psicossociais e comportamentais que podem influenciar o prognóstico e a qualidade de vida. A colaboração entre diferentes especialidades médicas e o apoio emocional são fundamentais para oferecer à paciente um cuidado abrangente e eficaz, visando não apenas a cura, mas também o bem-estar físico e emocional a longo prazo.

## 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 José Alencar Gomes da Silva. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2019.
2. Outubro Rosa 2022 [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [cited 2023 Dec 13]. Available from: <<https://www.gov.br/inca>>. Acesso em: 12 dez 2023
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA)/ Ministério da Saúde. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Cited 2023 Dec 11. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
4. Ferla R, Calò V, Cascio S, Rinaldi G, Badalamenti G, Carreca I, et al. Founder mutations in BRCA1 and BRCA2 genes. *Annals of Oncology*. 2007;18(Supplement\_6):vi93-vi98.
5. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Parâmetros técnicos para detecção precoce do câncer de mama. Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.
6. Camila Fortaleza Jurca, Augusto C, Lais, Verônica Oliveira Rodrigues, Silva. A subprodução de exames diagnósticos de Câncer de mama na região de saúde Pirineus com proposta intervencionista. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022 Nov 8;5(6):22312–21.
7. Easton DF, Pharoah PD, Antoniou AC, Tischkowitz M, Tavtigian SV, Nathanson KL, et al. Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(23):2243-2257.

8. Invitae Family History Tool [Internet]. familyhistory.invitae.com. [cited 2023 Dec 6]. Available from: <https://familyhistory.invitae.com/edit/EEF80470-9442-11EE-B3FF-DE184DE9317B>
9. Qcancer [Internet]. ClinRisk: Qcancer ® risk calculator. United Kingdom (2013 Jan). Cited 2023 Feb 11. <Available from: <https://www.qcancer.org/>>. Acesso em: 12 dez 2023.
10. Cancer Risk Assessment Tools. United Kingdom (2016 Aug). Cited 2023 Feb 11. Available from: <<https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/rats.pdf>>. Acesso em: 12 dez 2023.
11. ASK2ME [Internet]. ASK2ME™: All Syndromes Known to Man Evaluator™. Cited 2023 Feb 11. Available from: <<https://ask2me.org/>>. Acesso em: 12 dez 2023.
12. IBIS. [Internet]. IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool. Cited 2023 Feb 11. Available from: <<https://ems-trials.org/riskevaluator/>>. Acesso em: 12 dez 2023.
13. iPrevent [Internet]. Peter MacCallum Cancer Centre. 2017. Available from: <https://www.petermac.org/ipreventCancer> Research UK [Internet].
14. National Comprehensive Cancer Network [internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer Screening and Diagnosis (Version 3.2023 2022). Cited 2023 Dec 11. Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breastcancerscreening-patient.pdf>.
15. Bravo BS, Lopes ABB, Tijolin MB, Nunes PLP, Lenhani T, Junior SFD, Ceranto D de CFB. Câncer de mama: uma revisão de literatura/ Breast cancer: a literature review. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2021 Jun. 29 [cited 2023 Dec. 12];4(3):14254-6. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/32101>.
16. Batista GV, Moreira JA, Leite AL, Moreira CIH. Breast cancer: risk factors and prevention methods. RSD [Internet]. 2020Dec.16 [cited 2023Dec.11];9(12):e15191211077. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11077>.
17. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro : Inca, 2011.
18. Silva LN. Síndrome do câncer de mama e ovário hereditário: reflexões e desafios. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.3, p. 193-197, jul./set. 2013.
19. Instituto Nacional de Câncer (INCA)/ Ministério da Saúde. Tratamento do câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Cited 2023 Dec 13. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/tratamento>.
20. BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing Fact Sheet - National Cancer Institute [Internet]. www.cancer.gov. 2020. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#who-sho-uld-consider-genetic-counseling-and-testing-for-brca1-and-brca2-variants>.