

## CÂNCER DE MAMA: ANÁLISE DE UM CASO COM HISTÓRICO FAMILIAR DE MUTAÇÃO NO GENE *TP53*

*Data de aceite: 01/10/2024*

### **Laiza Schmidt Mantovaneli**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Karina D'Avila Demuner**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Eduardo Cota Guimarães**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Letícia Saúde Silva Florentino Santos**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Ludmila Coelho Mendonça**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Taissa dos Santos Uchiya**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Matheus Correia Casotti**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Débora Dummer Meira**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

### **Iúri Drumond Louro**

Universidade Federal do Espírito Santo.  
Departamento de Ciências Biológicas.  
Vitória, ES, Brasil.

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada no mundo e a quinta causa de mortalidade oncológica em mulheres, destacando-se entre as síndromes hereditárias. Em 2020, foram registrados cerca de 2,26 milhões de novos casos. **RELATO DE CASO:** Mulher, 41 anos, apresentou secreção mamilar clara e nódulo de 2cm em mama esquerda. Tia paterna diagnosticada com câncer de mama aos 28 anos, possui mutação patogênica no gene *TP53*. **RESULTADOS:** A análise permitiu a construção de um heredograma detalhado e a estimativa do risco de câncer de mama na paciente, evidenciando predisposição hereditária ligada ao gene *TP53*. **DISCUSSÃO:** Mutações no *TP53* estão associadas a um risco elevado para

diversos cânceres, como mama e sarcomas, característicos da Síndrome de Li-Fraumeni (LFS), ressaltando a importância dos testes genéticos. **CONCLUSÃO:** O caso reforça a necessidade de aconselhamento genético e monitoramento em famílias com mutações no *TP53*, destacando abordagens personalizadas para manejo e prevenção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Aconselhamento genético 1. Câncer de mama 2. Síndrome de Li-Fraumeni 3. *TP53*

## BREAST CANCER: CASE ANALYSIS WITH A FAMILY HISTORY OF *TP53* GENE MUTATION

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Breast cancer is the most frequently diagnosed malignant neoplasm worldwide and the fifth leading cause of cancer mortality in women, particularly among hereditary syndromes. In 2020, approximately 2.26 million new cases were recorded.

**CASE REPORT:** A 41-year-old woman presented with clear nipple discharge and a 2 cm nodule in the left breast. Her paternal aunt was diagnosed with breast cancer at 28 years old and carries a pathogenic mutation in the *TP53* gene. **RESULTS:** The analysis allowed for the construction of a detailed pedigree and estimation of the patient's breast cancer risk, highlighting a hereditary predisposition associated with the *TP53* gene. **DISCUSSION:** Mutations in *TP53* are associated with an increased risk for various cancers, such as breast cancer and sarcomas, characteristic of Li-Fraumeni Syndrome (LFS), underscoring the importance of genetic testing. **CONCLUSION:** The case emphasizes the need for genetic counseling and monitoring in families with *TP53* mutations, highlighting personalized approaches for management and prevention.

**KEYWORDS:** Genetic counseling 1. Breast cancer 2. Li-Fraumeni syndrome 3. *TP53*

## INTRODUÇÃO

Ao longo da última década (2010-2019), observou-se um aumento significativo na incidência de casos de câncer de mama, com uma taxa de crescimento anual em torno de 0,5%, refletindo uma tendência ascendente preocupante no panorama oncológico global. Muitos fatores-chave podem explicar esse crescimento, sendo os principais: a melhora nos métodos diagnósticos, o envelhecimento da população e o crescimento populacional desgovernado. Em 2020, o câncer de mama consolidou-se como a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada globalmente, com uma estimativa de 2,26 milhões de novos casos anuais. Além disso, ocupa a quinta posição no ranking mundial de mortalidade oncológica entre as mulheres, considerando todos os tipos de câncer. Diante desse contexto, vale pontuar que os cânceres de mama de origem hereditária representam cerca de 5-10% de todos os casos, majoritariamente associados à presença de mutações patogênicas nos genes de alta penetrância *BRCA1*, *BRCA2* (35% e 25% respectivamente), *PTEN*, *TP53*, *CDH1* e *STK11*.<sup>1</sup>

Existem diversas neoplasias malignas mamárias, classificadas essencialmente em dois grupos principais: carcinomas (invasivos e não invasivos), que acometem o sistema secretor, subdividindo-se em lobulares e ductais, e os sarcomas, que envolvem o estroma

mamário. Aproximadamente 80% dos carcinomas mamários são ductais invasivos, enquanto os carcinomas lobulares invasivos compreendem cerca de 10-15% dos casos. Esses tipos de carcinoma apresentam características patológicas distintas; por exemplo, os carcinomas lobulares tendem a se desenvolver como células isoladas, organizadas em fileiras únicas ou em padrões laminares, diferenciando-se dos ductais tanto em nível molecular quanto genético. Dessa forma, as peculiaridades entre carcinomas ductais e lobulares influenciam significativamente o prognóstico e as opções terapêuticas, que devem ser individualizadas com base nas características específicas de cada tumor, evidenciando a complexidade e a necessidade de abordagens personalizadas no manejo do câncer de mama.<sup>2,3</sup>

Diante da rápida evolução tecnológica, uma ampla gama de novas ferramentas diagnósticas e de rastreamento são empregadas na detecção do câncer de mama. Nessa conjuntura, por exemplo, a mamografia digital tem gradualmente substituído a mamografia em filme tradicional, uma vez que, apesar de ambas exibirem taxas de detecção comparáveis em mulheres de faixas etárias mais avançadas, a primeira demonstra maior eficácia diagnóstica em pacientes com menos de 50 anos. Já a ultrassonografia e a ressonância magnética, exames complementares de maior sensibilidade e menor especificidade, são reservados para certos grupos de risco, como as pacientes com mamas densas, visto que a aplicação desses na população tende a gerar um aumento de falsos positivos e a indicação de biópsias desnecessárias.<sup>4</sup>

Por fim, os exames clínicos, como o autoexame das mamas, estão sendo gradualmente excluídos de algumas diretrizes de rastreamento devido à ausência de evidências substanciais que comprovem sua eficácia na redução da mortalidade por câncer de mama. Nesse contexto, os testes genéticos surgem como alternativas promissoras e menos invasivas para a triagem e confirmação de pacientes com alto risco. Estes testes são recomendados conforme diretrizes específicas, principalmente para aqueles com histórico familiar sugestivo, e permitem a formulação de estratégias de manejo personalizadas e mais precisas.<sup>4</sup>

## RELATO DE CASO

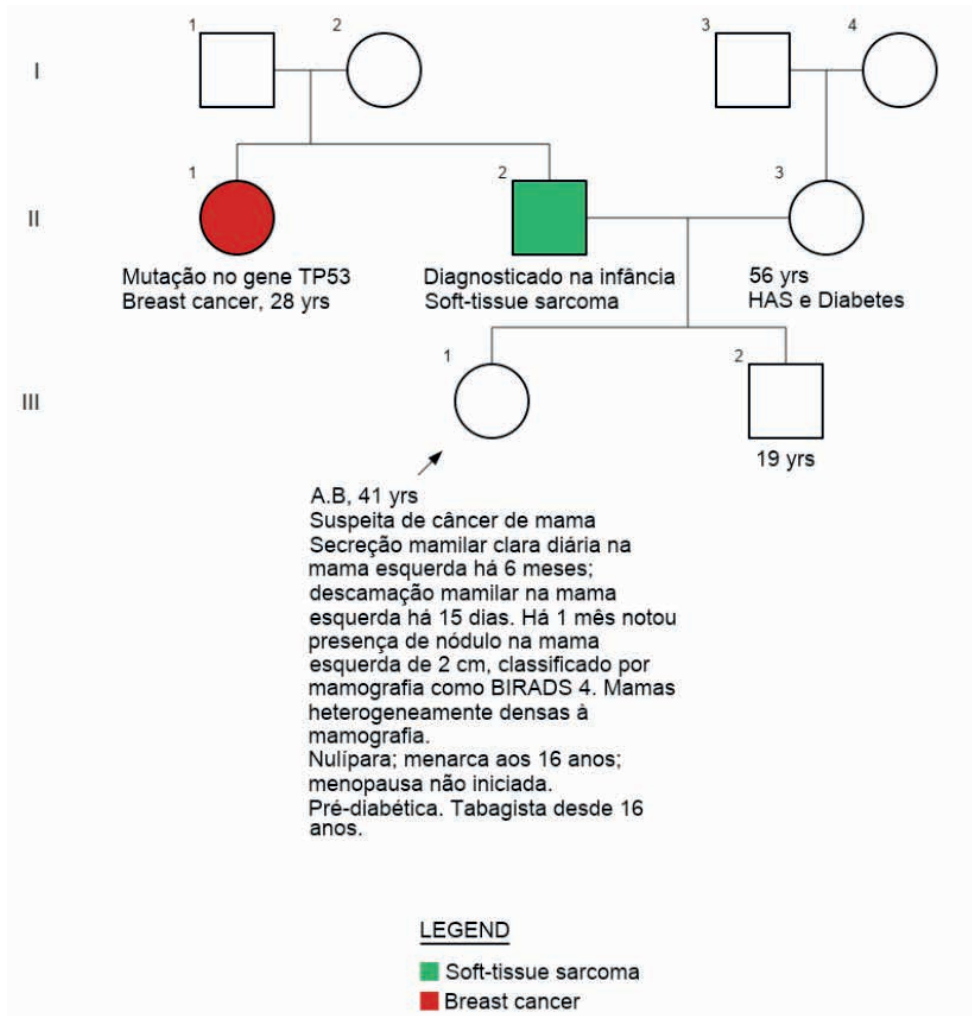
A.B., mulher branca de 41 anos, medindo 1,65 m e pesando 70 kg, nulípara e com menarca aos 16 anos, sem ter alcançado a menopausa. Queixa-se de perda de peso não intencional de 5 kg nos últimos 6 meses, associada a hiporexia e secreção mamilar clara diária na mama esquerda. Há um mês, notou o aparecimento de um nódulo de 2 cm na mama esquerda, doloroso à palpação, cuja mamografia classificou o nódulo como BIRADS 4, indicando suspeita de malignidade, e revelou mamas heterogeneamente densas. Por fim, relata fadiga importante e descamação mamilar nos últimos 15 dias. A paciente possui pai tratado para sarcoma de partes moles na infância e tia paterna diagnosticada com

câncer de mama aos 28 anos, com testagem genética positiva para mutação no gene *TP53*. A mãe, aos 56 anos, é diabética e hipertensa, enquanto o irmão de 19 anos é hígido. A paciente desconhece outras informações sobre o histórico familiar. Além disso, ela é pré-diabética e tabagista desde os 16 anos, com uma carga tabágica de 10 maços-ano.

## RESULTADOS

Por intermédio das informações apresentadas no relato de caso, foi possível construir um heredograma (Figura 1) para representar graficamente as principais características do histórico familiar da doença, especificamente uma mutação no gene *TP53*, na família da paciente A.B. Ressalta-se a presença de um fator genético para a apresentação da doença, assim como uma predisposição hereditária ao câncer de mama, particularmente associada à mutação no gene *TP53*. A paciente A.B. apresenta um nódulo de 2 cm na mama esquerda, suspeito de malignidade, enquanto a paciente (II-1) foi diagnosticada com câncer de mama e apresentou mutação para o gene *TP53*. O caso de sarcoma de tecidos moles na infância (II-2) também é significativo, uma condição geneticamente herdada associada a mutações no gene *TP53*.<sup>5</sup>

Além disso, foi calculado o risco da paciente ter um câncer atual, mas ainda não diagnosticado, levando em conta seus fatores de risco e sintomas atuais. Conforme as informações evidenciadas pelo quadro 1, há 37.7% de risco da probanda não apresentar câncer e 62.3% de risco da paciente apresentar algum câncer, destacando o câncer de mama, que apresenta um risco de 61.29%, uma vez que em seu exame de imagem apresentou um nódulo de 2 cm na mama esquerda e BIRADS 4, um indicativo desse tipo de câncer. Ademais, apresenta 1.01% de risco de ter outros cânceres ainda não diagnosticados, as quais não serão discutidas. O cálculo não fornece um diagnóstico de câncer, mas um risco de ter um que ainda não foi diagnosticado (Quadro 1).<sup>6</sup>

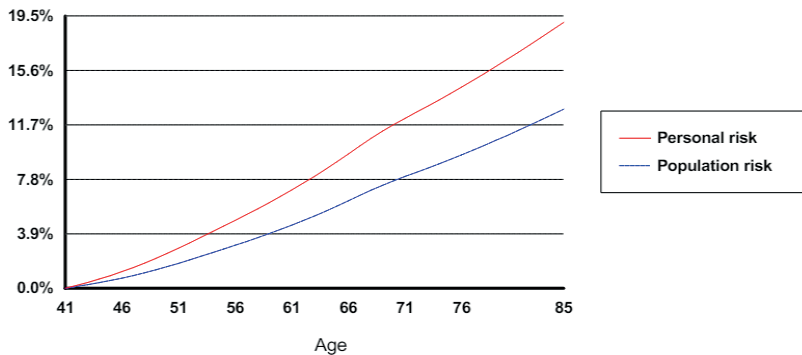


**Figura 1:** Heredograma do paciente A.B. Heredograma dos membros da família, destacando uma história familiar positiva para câncer de mama e sarcoma de tecidos moles, associada à mutação do gene *TP53*. Indivíduos destacados em vermelho desenvolveram câncer de mama. O indivíduo II-2 (geração II) foi diagnosticado com sarcoma de tecidos moles na infância. A paciente III-1 (probanda) ainda não foi diagnosticada. O indivíduo II-1 apresentou câncer de mama e testou positivo para a mutação no gene *TP53* (Probanda não foi testada). Legend (Legenda); Breast Cancer (Câncer de mama); Soft-tissue sarcoma (Sarcoma de tecidos moles); yrs, years (anos); Left (Esquerda). Fonte: Invitae Family History Tool<sup>5</sup>

Cancer	Type	Risk
No cancer		37.7%
Any cancer		62.3%
	breast	61.29%
	other	0.72%
	lung	0.08%
	ovarian	0.04%
	pancreatic	0.04%
	blood	0.03%
	colorectal	0.03%
	gastro-oesophageal	0.03%
	renal tract	0.02%
	cervical	0.01%
	uterine	0%

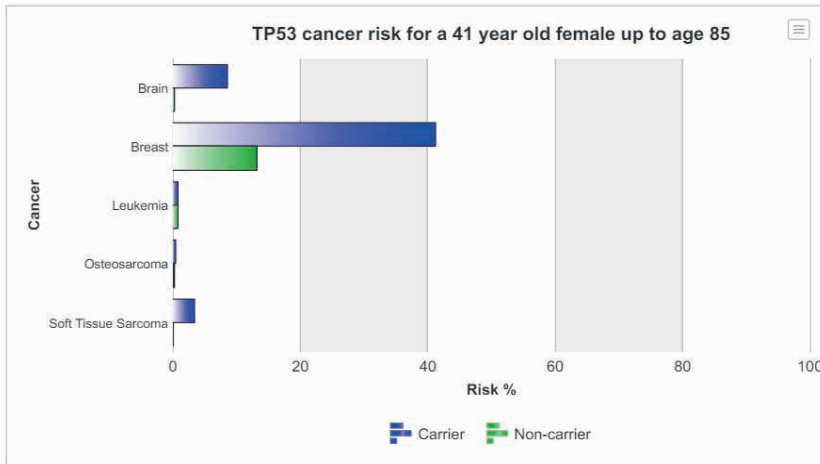
**Quadro 1:** Risco em porcentagem da paciente A.B apresentar diferentes tipos de câncer não diagnosticados. Com base nos sinais e sintomas, foi estimado que ela apresenta 62,3% de chances de ter um câncer não diagnosticado, sendo o câncer de mama o mais provável (61,29%). Cancer (câncer); Type (Tipo); Risk (Risco); No cancer (Sem câncer); Any cancer (Alguns cânceres); breast (mama); other (outro); lung (pulmão); ovarian (ovário); pancreatic (pancreático); blood (sangue); colorectal (colorretal); gastro-oesophageal (gastroesofágico); renal tract (trato renal); cervical (cervical); uterine (útero). Fonte: Plataforma Qcancer<sup>6</sup>

O relatório de avaliação de risco *IBIS* fornece uma análise detalhada do risco de câncer de mama para uma paciente específica, levando em consideração diversos fatores de risco pessoais e genéticos. Conforme os resultados apresentados pela ferramenta, a paciente, com 41 anos, tem um risco de 2,9% de desenvolver câncer de mama nos próximos 10 anos (Figura 2), comparado a 1,8% na população geral. Seu risco vitalício é de 19%, superior ao risco populacional de 12,8%. As probabilidades de portar os genes *BRCA1* e *BRCA2* são de 0,56% e 0,68%, respectivamente. A densidade mamária categorizada como BI-RADS c indica um risco maior de câncer. Essas informações indicam que, desde os 41 anos, observa-se um aumento significativo no risco pessoal de câncer de mama da paciente, em contraste com o risco da população geral. Esta discrepância crescente ao longo das idades evidencia uma maior vulnerabilidade específica da paciente. O gráfico abaixo revela que ela possui um risco acumulado consideravelmente mais elevado comparado à média da população.<sup>7</sup>



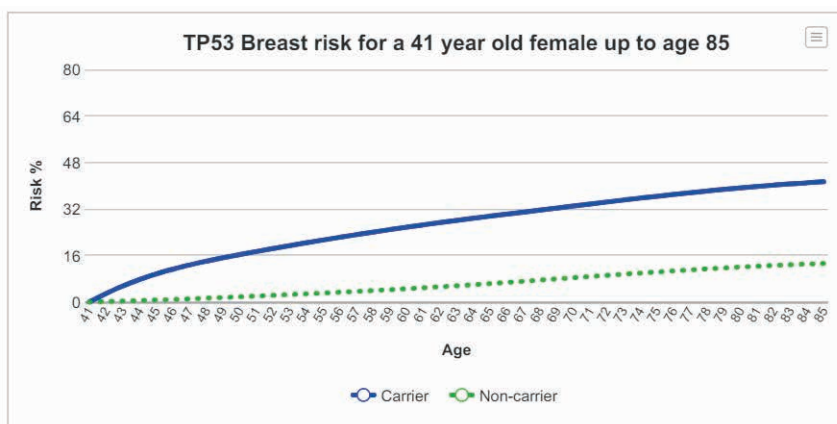
**Figura 2:** O gráfico apresenta a relação entre a idade da paciente e o percentual de risco de desenvolver câncer de mama. No eixo X é indicada a idade da paciente, que varia de 41 a 85 anos, enquanto que no eixo Y está o percentual de risco de câncer de mama. A linha do risco pessoal representa o risco acumulado de câncer de mama para a paciente específica, enquanto a linha do risco populacional mostra o risco acumulado na população geral. Assim, aos 41 anos, tanto o risco pessoal quanto o populacional são de 0%. Aos 61 anos, o risco pessoal sobe para cerca de 7,8%, enquanto o risco populacional é de 4,2%. Já aos 85 anos, o risco pessoal chega a 19,4%, e o risco populacional é cerca de 14,4%, indicando maior risco em comparação com a média populacional. Linha do Risco Pessoal (Personal Risk). Age (Idade). Fonte: IBIS Risk Evaluation Tool <sup>7</sup>

A ferramenta *Ask2Me* oferece estimativas de risco, apresentadas em gráficos e tabelas interativas, que abrangem desde a idade atual da paciente até os 85 anos, permitindo diversas formas de análise. A imagem a seguir (Figura 3) estima o risco de desenvolver câncer por uma mutação de *TP53* em uma mulher de 41 anos até os 85 anos. Para câncer de mama, portadoras (azul) do gene *TP53* têm um risco significativamente maior de desenvolver, evidenciado pela porcentagem próxima a 40% desse grupo. Não-portadoras (verde) têm um risco muito menor, indicado pela porcentagem de até cerca de 15%. Logo, supondo que A.B possui a mutação nesse gene, assim como sua tia paterna, ela apresenta alto risco de desenvolver câncer de mama ao longo da vida, quando comparada com mulheres da sua faixa etária que não são portadoras.<sup>8</sup>



**Figura 3:** O gráfico apresenta uma comparação do risco de câncer associado ao gene TP53, distinguindo entre portadoras (em azul) e não-portadoras (em verde). Os dados revelam que as portadoras do gene TP53 enfrentam um risco significativamente mais elevado de desenvolver câncer, especialmente de mama e de cérebro ao longo da vida, em comparação com as não-portadoras. O eixo vertical lista diferentes tipos de câncer: cérebro (Brain), mama (Breast), leucemia (Leukemia), osteossarcoma (Osteosarcoma) e sarcoma de tecido mole (Soft Tissue Sarcoma). O eixo horizontal indica a porcentagem de risco. Risk (Risco); TP53 cancer risk for a 41 year old female up to age 85 (Risco de câncer TP53 para uma mulher de 41 anos até os 85 anos). Fonte: Ask2Me<sup>8</sup>

Em uma análise mais aprofundada, conforme ilustrado pela plataforma Ask2Me (Figura 4), observa-se que o risco de câncer de mama para portadoras (em azul) de mutações no gene TP53 aumenta de forma substancial com a idade, alcançando aproximadamente 35% aos 85 anos. Em contraste, o risco para não-portadoras (em verde) permanece consideravelmente mais baixo, situando-se abaixo de 5% na mesma faixa etária.<sup>8</sup>



**Figura 4:** Risco de câncer de mama para uma mulher de 41 anos até os 85 anos. O gráfico indica que o risco de câncer de mama para portadoras de mutações no gene TP53 (em azul) cresce significativamente com a idade, atingindo cerca de 35% aos 85 anos. Em contraste, o risco para não-portadoras (em verde) permanece abaixo de 16% em todas as faixas etárias. Risk (Risco); Age (Idade); Carrier (Portadora); Non-carrier (Não portadora). Fonte: Ask2Me<sup>8</sup>



Conforme indicado pela ferramenta *Risk Assessment Tool* (Figura 5), a probanda possui um risco relativo de 4,9 de que seus sintomas sejam atribuídos a um câncer de mama. Assim, são necessários exames adicionais, como a biópsia do nódulo, para confirmar ou refutar a hipótese diagnóstica de câncer. A plataforma também demonstra que os riscos se elevam não apenas conforme a combinação dos fatores considerados, mas, sobretudo, com o avanço da idade.<sup>9</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 0.01 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	2.3 -	12 -	48 35 to 61	>5 -

**Figura 5:** Tabela que apresenta o risco de se ter câncer de mama (breast cancer), de acordo com os sintomas individuais apresentados pelas pacientes e de acordo com suas idades. Risk as a single symptom (risco de acordo com sintoma individual). Age (idade). Years (anos). Breast pain (dor na mama). Nipple discharge (secreção mamilar). Nipple retraction (retração mamilar). Breast lump (nódulo na mama). Breast lump/pain (dor associada a nódulo na mama). Fonte: Risk assessment tool <sup>9</sup>

## DISCUSSÃO

O *TP53* (Proteína Tumoral P53) é um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 17, cuja função é essencial para a regulação celular. Variantes patogênicas no *TP53* estão associadas à Síndrome de Li-Fraumeni (LFS), uma condição com herança autossômica dominante. Esse gene codifica a proteína reguladora P53, que desempenha um papel fundamental em diversas funções celulares, incluindo o ciclo celular, a apoptose, o reparo do DNA, o metabolismo e a senescência celular. Assim, a LFS está associada a um aumento significativo no risco de desenvolver diversos tipos de tumores, com destaque para câncer de mama (especialmente em mulheres), osteossarcoma, sarcoma de tecido mole, câncer cerebral e leucemia. Dessa forma, em consonância com tais dados, as plataformas *Ask2Me* e *Risk assessment tool* indicam que as variantes patogênicas no gene *TP53* estão relacionadas a vários tipos de câncer além dos citados, incluindo adrenal, colorretal e pancreático, embora não haja dados suficientes para calcular uma estimativa de risco precisa para esses cânceres.<sup>8-10</sup>

Os critérios diagnósticos tradicionais para LFS incluem a presença cumulativa dos seguintes requisitos: o indivíduo afetado (probando) deve ter sido diagnosticado com sarcoma antes dos 45 anos; presença de diagnóstico de câncer antes dos 45 anos nos parentes de primeiro e de segundo grau; e diagnóstico de sarcoma em parentes de primeiro ou segundo grau, independentemente da idade.<sup>11</sup>

No entanto, a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), uma autoridade internacional em câncer de mama, recomenda a utilização dos critérios de Chompret (2015), a fim de aumentar a sensibilidade diagnóstica de LFS. São eles: <sup>11,12</sup>

1. Critério Familiar: O probando tem um tumor que pertence ao espectro da LFS, como câncer de mama pré-menopausa ou sarcoma de tecidos moles, antes dos 46 anos. Além disso, deve ter pelo menos um parente de primeiro ou segundo grau com um tumor da LFS (exceto câncer de mama, se o probando já tiver câncer de mama) antes dos 56 anos ou com múltiplos tumores.
2. Múltiplos Tumores: O probando possui múltiplos tumores (exceto múltiplos tumores de mama), com dois deles pertencendo ao espectro da LFS, sendo o primeiro tumor diagnosticado antes dos 46 anos.
3. Tumores Raros: O probando tem carcinoma adrenocortical, tumor do plexo coróide ou rabiomiossarcoma do subtipo anaplásico embrionário, independentemente da história familiar.
4. Câncer de Mama em Idade Jovem: O probando foi diagnosticado com câncer de mama antes dos 31 anos.

Diante deste cenário, é possível concluir que a paciente A.B. preenche diversos critérios se suspeita diagnóstica para LFS. Nesse ínterim, seu histórico familiar é notável, com o pai diagnosticado com sarcoma na infância e a tia paterna apresentando câncer de mama aos 28 anos. Atualmente, A.B. manifesta sintomas clínicos relevantes, incluindo perda de peso não intencional, hiporexia, secreção mamilar clara diária e um nódulo doloroso na mama esquerda, acompanhado de fadiga e descamação mamilar recente, fatores que reforçam a possibilidade de malignidade. Ainda, o nódulo em questão é classificado como BIRADS 4, indicando suspeita de malignidade, associado a mamas heterogeneamente densas, o que pode complicar a detecção precisa de anomalias e potencialmente subestimar a gravidade da lesão. Portanto, é indicada a realização desse nódulo e, caso a biópsia confirme a presença de câncer, A.B. atenderá, de fato, aos critérios familiares para LFS, considerando sua idade atual de 41 anos. <sup>1,11,12</sup>

Exames complementares serão fundamentais na definição da conduta para o caso. Dentro desse contexto, os exames de imagem desempenham um papel crucial na redução da mortalidade por câncer de mama, pois permitem a identificação e a caracterização do tumor de maneira minimamente invasiva. Embora os benefícios e riscos desses exames possam variar com base na idade, fatores individuais de risco e frequência de rastreamento, evidências substanciais confirmam que a mamografia, por exemplo, é eficaz na diminuição da mortalidade em populações específicas. Além disso, embora o ultrassom e a ressonância magnética não sejam recomendados como métodos primários de rastreamento, ambos são utilizados de forma complementar para determinados grupos de alto risco, como mulheres com mamas densas. Assim, para o acompanhamento e monitoramento de A.B., essas ferramentas podem se revelar particularmente valiosas no futuro.<sup>4</sup>

As diretrizes do NCCN de 2024 recomendam um diagnóstico detalhado, incluindo biópsia guiada por ultrassom ou ressonância magnética, e tratamento baseado no estágio clínico do tumor. Opções cirúrgicas incluem mastectomia ou cirurgia conservadora da mama, com resultados de sobrevivência global semelhantes. A terapia sistêmica adjuvante deve ser administrada conforme necessário, com quimioterapia, terapia endócrina ou trastuzumabe para pacientes com doença em estágio II ou III. A terapia de radiação parcial acelerada da mama pode ser considerada em casos específicos. Participar de ensaios clínicos é altamente recomendado para acesso a tratamentos de ponta. Estas diretrizes visam maximizar a cura e minimizar a toxicidade, devendo o tratamento ser personalizado com base nos aspectos individuais e nas preferências da paciente.<sup>12</sup>

O estadiamento do câncer de mama é feito após a confirmação da malignidade e envolve a avaliação do tamanho do tumor, comprometimento linfático e presença de metástases. As opções de tratamento incluem cirurgia (conservadora ou mastectomia), radioterapia, quimioterapia e, dependendo do caso, terapia hormonal.<sup>12</sup> Hábitos de vida, como tabagismo, é um fator de risco importante e a história familiar de câncer e a mutação no gene *TP53* aumentam a predisposição ao desenvolvimento de neoplasias.<sup>11</sup>

Para um acompanhamento rigoroso, recomenda-se a realização de mamografias anuais ou semestrais, dependendo da avaliação do oncologista, e ressonâncias magnéticas, se indicadas. O uso de fármacos como tamoxifeno ou inibidores de aromatase pode reduzir o risco de câncer de mama em pacientes de alto risco. Em alguns casos, pode-se considerar cirurgias profiláticas, como mastectomia profilática e ooforectomia, para reduzir os riscos de câncer de mama e ovário, respectivamente.<sup>12</sup>

Considerar testes genéticos para identificar mutações predisponentes é essencial. A paciente deve manter acompanhamento regular com oncologista e mastologista, além de buscar suporte psicológico para lidar com ansiedade e estresse relacionados ao diagnóstico e tratamento. Adotar hábitos de vida saudáveis, incluindo a cessação do tabagismo e o controle da pré-diabetes, é fundamental para melhorar a saúde geral e reduzir riscos adicionais.<sup>1</sup>

A realização de testes genéticos pode causar ansiedade e estresse, necessitando de suporte psicológico adequado antes e após os exames. Além disso, existem barreiras financeiras e de acesso aos testes, além de preocupações sobre discriminação no mercado de trabalho com base em predisposições genéticas. A identificação de genes associados ao câncer, como *BRCA1*, *BRCA2* e *TP53*, pode ajudar a mapear a predisposição genética da família. Um heredograma pode ser útil para esse mapeamento, auxiliando no planejamento de medidas preventivas e terapêuticas.<sup>1</sup>

## CONCLUSÃO

Este estudo reafirma a importância do aconselhamento genético e do monitoramento de indivíduos, principalmente em casos associados a mutações no gene *TP53* na família. A análise do caso da paciente A.B., que apresenta um nódulo na mama e uma história familiar significativa, ilustra a aplicação prática das diretrizes de diagnóstico e rastreamento do câncer de mama. O uso de ferramentas como heredogramas e avaliações de risco, como as fornecidas pelas plataformas IBIS e Qcancer, são úteis para estimar o risco individual e orientar as decisões clínicas. Além disso, destaca-se a necessidade de abordagens personalizadas no manejo do câncer de mama, levando em consideração as características genéticas e os fatores de risco específicos de cada paciente. Dessa forma, é enfatizado que a identificação precoce e a intervenção adequada podem melhorar significativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes, ressaltando a relevância da genética médica na prática clínica oncológica.

## POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflitos de interesses envolvidos na pesquisa em questão.

## VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Esta pesquisa possui vinculação ao NGHM - Núcleo de Genética Humana e Molecular/UFES.

## REFERÊNCIAS

1. Xu H, Xu B. Breast cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chinese Journal of Cancer Research/Chinese journal of cancer research [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jun 30];35(6):565–83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10774137/>
2. Types of Breast Cancer [Internet]. Breastcancer.org. 2024 [cited 2024 Jun 30]. Available from: [https://www.breastcancer.org/types?gad\\_source=1&gclid=EAlaIqobChMItripwvODhwMV4VVIAB1E-A2iEAAYASAAEgLAN\\_D\\_BwE](https://www.breastcancer.org/types?gad_source=1&gclid=EAlaIqobChMItripwvODhwMV4VVIAB1E-A2iEAAYASAAEgLAN_D_BwE)
3. Types of Breast Cancer - Breast Pathology | Johns Hopkins Pathology [Internet]. Jhu.edu. 2024 [cited 2024 Jun 30]. Available from: <https://pathology.jhu.edu/breast/types-of-breast-cancer>
4. Peairs KS, Choi Y, Stewart RW, Sateia HF. Screening for breast cancer. Seminars in oncology [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 Jun 30];44(1):60–72. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093775416301105?via%3Dihub>
5. Welcome - Invitae Family History Tool [Internet]. Invitae.com. 2024 [cited 2024 Jun 30]. Available from: <https://familyhistory.invitae.com/>
6. QCancer [Internet]. Qcancer.org. 2017 [cited 2024 Jul 1]. Available from: <https://www.qcancer.org/>

7. Risk Evaluator Software [Internet]. Ems-trials.org. 2017 [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://ems-trials.org/riskevaluator>
8. ASK2METM - All Syndromes Known to Man EvaluatorTM [Internet]. Ask2me.org. 2016 [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://ask2me.org/calculator.php>
9. Risk assesment tool: Cancer Research UK (August 2016). Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: a case–control study using electronic records. British journal of general practice [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2024 Jul 6];64(629):e788–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25452544/#:~:text=The%20PPV%20of%20breast%20cancer,figures%20support%20current%20referral%20practice>
10. Genotype Versus Phenotype: The Yin and Yang of Germline TP53 Mutations in Li-Fraumeni Syndrome I Journal of Clinical Oncology [Internet]. Journal of Clinical Oncology. 2015 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.61.5757>
11. ANEXO II PROPOSTA DE DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO PARA COBERTURA DE PROCEDIMENTOS NA SAÚDE SUPLEMENTAR ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE [Internet]. 2018. Available from: [https://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao\\_da\\_sociedade/consultas\\_publicas/cp61/Anexo\\_II\\_DUT\\_Rol\\_2018\\_final\\_26.06.2017.pdf](https://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao_da_sociedade/consultas_publicas/cp61/Anexo_II_DUT_Rol_2018_final_26.06.2017.pdf)
12. Nccn.org. 2019. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)