

CÂNCER DE OVÁRIO E GENÉTICA *BRCA1*: PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Data de aceite: 01/10/2024

Lucas Tonon Ventura

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

Germano Levandovski Fumian

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

Guilherme Schwan Justo de Carvalho

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

João Victor Serafim da Rocha

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 ovário, classificado como o décimo oitavo mais prevalente globalmente e o décimo quarto em termos de mortalidade, representa um desafio significativo para a saúde pública. **RELATO DE CASO:** Mulher, 45 anos. Histórico familiar de câncer de mama por *BRCA1* mutado e de pâncreas e apresenta uma massa de 3 cm no ovário direito. **RESULTADOS:** Caso o teste genético confirme a mutação em *BRCA1*, a paciente terá 60% de risco de desenvolver câncer de mama nos próximos 40 anos, enquanto que a chance de desenvolver o câncer pancreático é menor que 5%. **DISCUSSÃO:** Histopatologia, fatores de risco para câncer de ovário, sintomatologia, síndromes relacionadas, condutas clínicas e tipos de tratamentos, abordagens em

relação ao paciente e sua família. **CONCLUSÃO:** O impacto do câncer de ovário é profundo e multifacetado, devendo ser tratado não só no âmbito clínico e cirúrgico, mas também psicossocialmente.

PALAVRAS-CHAVE: *BRCA1* 1. Câncer de ovário 2. Fatores de risco 3. Genética 4. Mutação 5.

OVARIAN CANCER AND BRCA1 GENETICS: CLINICAL PERSPECTIVES

ABSTRACT: INTRODUCTION: Ovarian cancer, ranked as the eighteenth most prevalent and the fourteenth most deadly cancer worldwide, presents a significant challenge for public health. **CASE REPORT:** Female, 45 years old. Family history of breast cancer due to *BRCA1* mutation and of pancreatic cancer, and presents with a 3 cm mass in the right ovary. **RESULTS:** If the genetic test confirms the *BRCA1* mutation, the patient will have 60% risk of developing breast cancer in the next 40 years, while the chance of developing pancreatic cancer is less than 5%. **DISCUSSION:** Histopathology, risk factors for ovarian cancer, symptomatology, related syndromes, clinical management, and types of treatments, as well as approaches to patient and family care. **CONCLUSION:** The impact of ovarian cancer is profound and multifaceted. It should be addressed not only in the clinical and surgical domains but also in the psychosocial aspects.

KEYWORDS: *BRCA1* 1. Ovary Cancer 2. Risk Factors 3. Genetics 4. Mutation 5.

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário ocupa a 18ª posição em incidência e a 14ª em mortalidade entre todos os tipos de câncer, com aproximadamente 324.603 novos casos e 206.956 óbitos registrados globalmente.¹ Este tipo de neoplasia é mais prevalente em mulheres brancas e idosas, com cerca de metade dos diagnósticos ocorrendo em pacientes com idade superior a 63 anos. A partir dos anos 2010, a taxa de incidência apresentou uma redução anual de aproximadamente 2%, atingindo uma queda de quase 3% em 2019.²

As mutações nos genes *BRCA1/2* estão presentes em aproximadamente 16% dos casos de câncer de ovário diagnosticados em pacientes femininas. Em mulheres com mais de 40 anos, a mutação no gene *BRCA1* aumenta o risco de desenvolver câncer de ovário em 40% a 60%, enquanto a mutação no gene *BRCA2* eleva esse risco em 10% a 30%. Além disso, a herança dessas mutações segue um padrão autossômico dominante, resultando em uma probabilidade de 50% de transmissão para cada descendente, independentemente do sexo, aumentando consideravelmente o risco familiar.³

Atualmente, a cirurgia profilática em grupos de risco e uma investigação mais rigorosa em casos suspeitos têm se mostrado eficazes na redução da incidência e da mortalidade desse câncer, contribuindo para um prognóstico mais favorável. Nesse sentido, dado o forte componente hereditário das mutações nos genes *BRCA1/2*, que conferem um risco substancial aos portadores e seus familiares, a testagem genética desponta como uma ferramenta promissora no rastreamento e na definição de estratégias clínicas.

Assim, a identificação de mutações em *BRCA1/2* em um familiar impõe a necessidade de alertar os demais membros da família sobre o risco potencial, possibilitando que considerem a realização de testes genéticos. Essa abordagem favorece uma gestão preventiva e personalizada da saúde reprodutiva e oncológica, orientando estratégias de acompanhamento e intervenção que possam mitigar riscos futuros.³

RELATO DE CASO

C.D., mulher negra de 45 anos, medindo 1,70 m e pesando 90 kg, teve menarca aos 11 anos e ainda não entrou na menopausa. Queixa-se de dismenorreia e sangramento pós-coito há 1 ano. Há 3 meses, apresenta náuseas e hiporexia diárias, acompanhadas de dor e distensão abdominal. Um ultrassom endovaginal realizado há 1 mês identificou uma massa de 3 cm no ovário direito. A paciente relata que a última vez que utilizou os serviços de saúde foi há 10 anos, quando teve seu filho. Seu filho é portador de diabetes mellitus tipo 1 e seu esposo é hipertenso. Sua mãe tem osteoporose aos 65 anos, e seu pai faleceu por complicações de câncer de pâncreas aos 48 anos. A avó materna teve câncer de mama bilateral aos 62 anos, com testagem positiva para *BRCA1*, tendo realizado mastectomia. A paciente desconhece outras informações sobre o histórico familiar. A paciente é diabética tipo 2 e faz uso excessivo de álcool, consumindo 6 latas de cerveja por dia desde os 40 anos. Nega tabagismo.

RESULTADOS

Com base nas informações detalhadas no relato de caso, foi possível construir o heredograma familiar da paciente C.D. (Figura 1), fornecendo uma representação visual das relações genéticas e dos históricos de saúde dos membros de sua família. Este heredograma serviu como uma ferramenta crucial para a análise subsequente. Através da utilização de diversas plataformas analíticas, como *QCancer* (Quadro 1) e *ASK2ME* (Figuras 2, 3 e 4), foram calculados os riscos potenciais que esta paciente enfrenta. Estes cálculos foram fundamentados em uma combinação de fatores, incluindo seu histórico familiar, o painel genético identificado e seus hábitos de vida. Cada uma dessas plataformas forneceu uma perspectiva única e complementar sobre os riscos associados.⁴⁻⁶

Adicionalmente, foi realizada uma análise detalhada para avaliar a probabilidade da paciente desenvolver diversos tipos de câncer nos próximos dez anos, cujos resultados estão apresentados no Quadro 1. Esta análise prospectiva permite uma compreensão profunda dos riscos imediatos e facilita a implementação de medidas preventivas oportunas. Além disso, foi apresentada uma avaliação minuciosa dos riscos específicos de desenvolver câncer entre as idades de 50 e 85 anos (Quadro 2). Essa análise longitudinal oferece uma visão abrangente dos riscos ao longo do tempo, destacando períodos críticos de vulnerabilidade.^{5,6}

O heredograma da paciente revela a presença de câncer de pâncreas em seu pai, bem como câncer de mama associado à mutação no gene *BRCA1* em sua avó materna.⁴

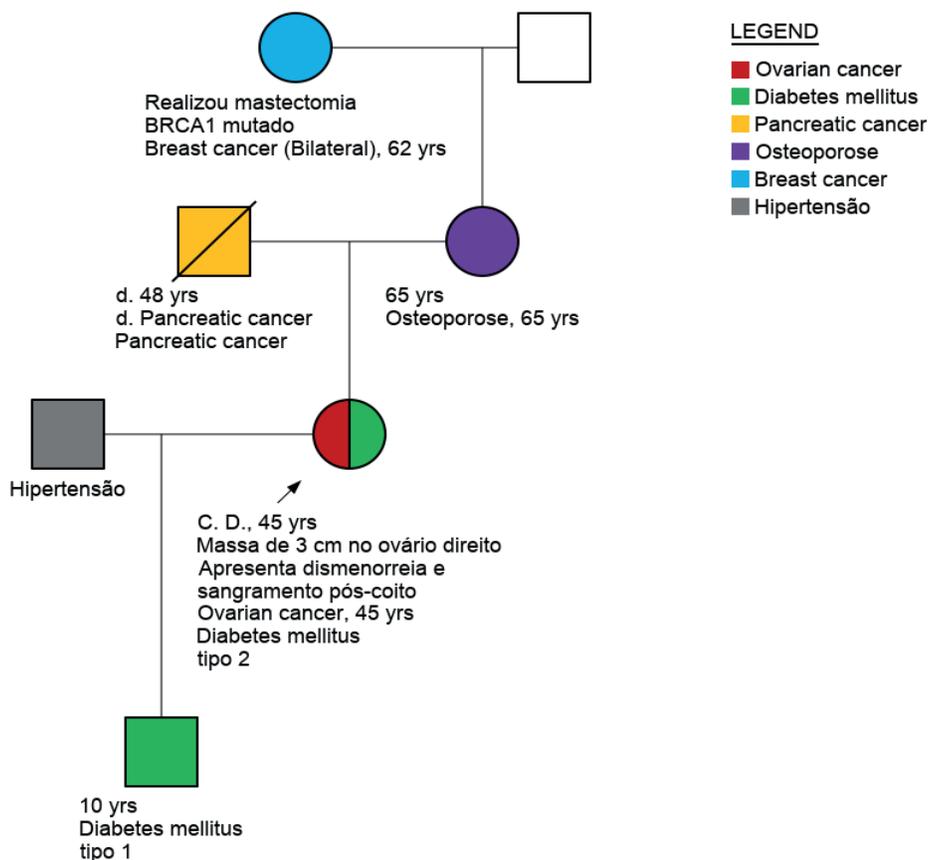


Figura 1. Heredograma da paciente C.D. Esse heredograma apresenta os membros da família, incluindo familiares com câncer de pâncreas e câncer de mama e mutação do gene *BRCA1*.

Tradução dos termos utilizados no genograma: Yrs (anos), ovarian cancer (câncer de ovário), pancreatic cancer (câncer de pâncreas), breast cancer (câncer de mama). Fonte: Plataforma Family History Tool - INVITAE.⁴

Com base nas estimativas fornecidas pela plataforma QCANCER, ao inserir os dados da paciente, o risco projetado para o desenvolvimento de diversos tipos de câncer nos próximos 10 anos é evidenciado no Quadro 1. O câncer de mama surge como o mais significativo, com uma probabilidade estimada de 2,8%, seguido pelos riscos associados ao câncer colorretal e uterino.⁵

blood	0.5%
breast	2.8%
colorectal	1.1%
lung	0.1%
gastro-oesophageal	0.1%
oral	0.3%
ovarian	N/A
pancreatic	0.1%
renal	0.4%
uterine	0.5%

Quadro 1. Percentual de risco do indivíduo C.D. desenvolver diferentes tipos de câncer nos próximos 10 anos. Esse quadro leva em consideração o histórico familiar e pessoal aliado aos hábitos de vida da paciente. Devido à ausência da possibilidade de inclusão do heredograma e do histórico familiar completo no algoritmo desta plataforma, o resultado é inferior em comparação com outras fontes que serão apresentadas posteriormente. Tradução dos termos utilizados no Quadro 1: Blood (sangue), breast (mama), colorectal (colorretal), lung (pulmão), gastro-oesophageal (trato gastroesofágico), oral (bucal), ovarian (ovário), pancreatic (pancreático), renal (renal), uterine (uterino). Fonte: Plataforma Qcancer. ⁵

Abaixo, a Figura 2 ilustra o risco acumulado até os 85 anos de idade para uma mulher de 45 anos portadora de mutação no gene *BRCA1*, comparando-o com o risco de uma mulher não portadora. Observa-se que, para o câncer de mama, o risco para portadoras é superior a 60%, enquanto para não portadoras é inferior a 20%. Além disso, no caso do câncer de pâncreas, o risco para portadoras é mais de três vezes maior em comparação com as não portadoras.⁶

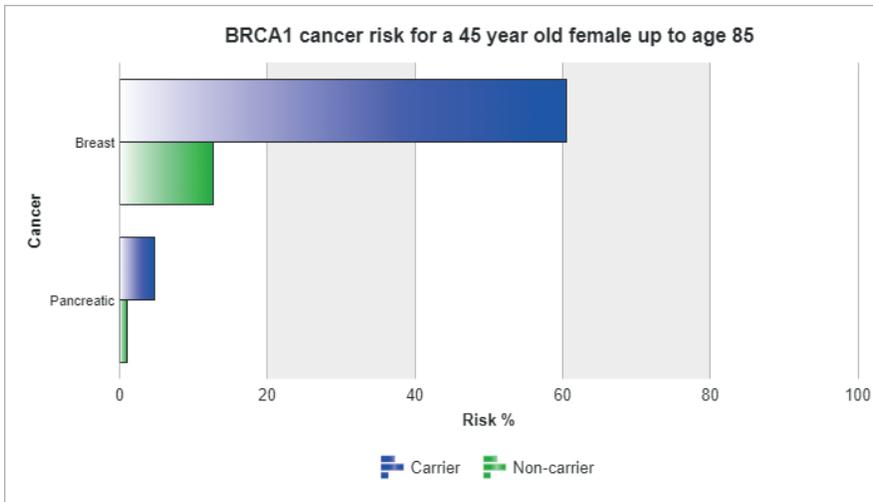


Figura 2. Gráfico mostrando a probabilidade de desenvolver câncer de mama e câncer pancreático até os 85 anos em uma mulher de 45 anos, portadora (azul) ou não portadora (verde) da variante patogênica *BRCA1*. É evidenciado que o risco de desenvolvimento de câncer de mama e câncer de pâncreas para portadoras é aproximadamente três vezes superior ao risco observado em mulheres não portadoras da mutação. Tradução dos termos utilizados na Figura 2: Breast (mama), pancreatic (pancreático), carrier (portador), non-carrier (não portador). Fonte: Plataforma Ask2Me.⁶

Quando presentes mutações patogênicas no gene *BRCA1*, o indivíduo pode ser classificado como portador da Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditários. Este gene desempenha um papel crucial nos processos de reparo do DNA, incluindo a recombinação homóloga, a recombinação não-homóloga e a excisão de nucleotídeos. Como resultado, a probabilidade de desenvolvimento de neoplasias, como na mama e no ovário, é significativamente aumentada em portadores, afetando tanto mulheres quanto homens. Abaixo, a Figura 3 ilustra a comparação entre o risco de uma mulher com e sem mutação no gene *BRCA1* desenvolver câncer de mama ao longo de sua vida, dos 45 aos 85 anos. Os dados mostram que a chance de desenvolvimento de câncer de mama é substancialmente maior em mulheres com a mutação, ultrapassando 60% aos 85 anos, o que representa um risco três vezes superior ao observado em mulheres sem a mutação.⁶

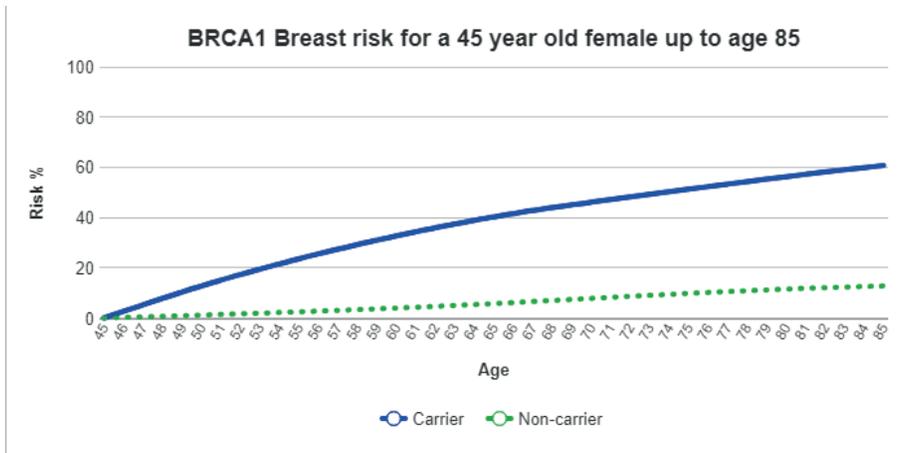


Figura 3. Gráfico demonstrando o risco elevado de uma mulher desenvolver câncer de mama ao longo dos anos devido à presença da variante patogênica de *BRCA1*, em comparação com uma mulher da mesma idade que não possui a mutação. A presença da mutação em *BRCA1* confere um risco aproximadamente três vezes maior de desenvolvimento da neoplasia mamária, com destaque para o aumento significativo desse risco em idades mais avançadas. Tradução dos termos utilizados na Figura 3: Risk (risco), carrier (portador), non-carrier (não portador). Fonte: Plataforma Ask2Me. ⁶

Adicionalmente, observa-se um incremento moderado no risco de desenvolvimento de câncer pancreático, conforme ilustrado na Figura 4, em portadores da variante *BRCA1*. Esse aumento se torna mais relevante após os 70 anos de idade, destacando a influência da mutação patogênica em *BRCA1* sobre neoplasias pancreáticas em idades avançadas, quando comparados portadores e não portadores.⁶

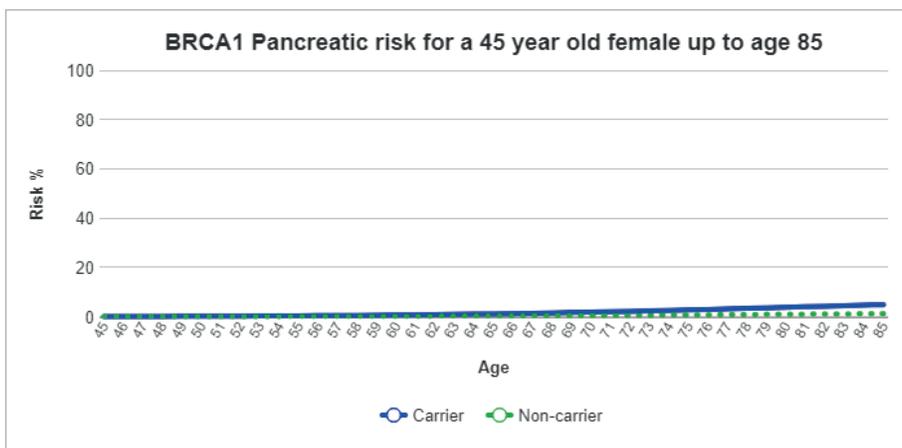


Figura 4. Gráfico demonstrando o risco de uma mulher portadora desenvolver câncer pancreático ao longo dos anos devido à variante *BRCA1*, em comparação com uma mulher da mesma idade que não possui a mutação. A presença da mutação confere um risco moderadamente maior às portadoras, com destaque para o aumento significativo desse risco em idades mais avançadas. Tradução dos termos utilizados na Figura 4: Risk (risco), age (idade). Fonte: Plataforma Ask2Me. ⁶

Por fim, a plataforma *ASK2ME* foi utilizada para calcular e delinear no Quadro 2 os riscos de desenvolvimento de câncer de mama e de pâncreas em intervalos quinquenais, desde os 45 até os 85 anos de idade, comparando mulheres com e sem mutações patogênicas no gene *BRCA1*. A análise dos dados demonstra que a presença da mutação eleva significativamente o risco em todas as faixas etárias avaliadas, tanto para o câncer de mama quanto para o câncer de pâncreas. Por exemplo, aos 50 anos, o risco de câncer de mama é de 12,71% para mulheres com a mutação, em contraste com apenas 1,12% para aquelas sem a mutação, evidenciando o impacto genético sobre a predisposição oncológica.⁶

Age	Carrier %	Non-carrier %
50	12.71	1.12
55	23.53	2.44
60	32.65	3.92
65	40.21	5.71
70	46.08	7.78
75	51.26	9.77
80	56.24	11.48
85	60.68	12.74

Quadro 2. Gráfico mostrando o risco aumentado de uma mulher desenvolver câncer de mama ao longo dos anos devido ao gene *BRCA1*, comparado a uma mulher da mesma idade sem a mutação. É evidenciado que as portadoras da mutação constituem um grupo de alto risco para o desenvolvimento dessa neoplasia quando comparadas às não portadoras, com tal discrepância acentuada em faixas etárias mais avançadas. Tradução dos termos utilizados no Quadro 2: Age (idade), carrier (portador), non-carrier (não portador). Fonte: Plataforma Ask2Me.⁶

DISCUSSÃO

O câncer de ovário é uma neoplasia maligna que se desenvolve nos ovários, órgãos responsáveis pela produção de óvulos e hormônios femininos. Na maioria dos casos, a origem do câncer se dá no epitélio, a camada externa dos ovários, que apresenta alta taxa de renovação celular e pode dar origem a mais de cinco subtipos de carcinomas. Há, ainda, variantes menos frequentes que podem surgir no epitélio, nos tecidos de sustentação dos ovários ou nas células germinativas, que formam os óvulos. Diante desse contexto, o local e o tipo do tumor influenciam o prognóstico e a conduta terapêutica mais adequada ao paciente.⁷

Semelhante a outros tipos de câncer, os fatores de risco para o câncer de ovário incluem histórico familiar, idade avançada e mutações genéticas, especialmente variantes patogênicas nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Nessa conjuntura, tais mutações elevam significativamente o risco de desenvolvimento da doença, reforçando a importância da vigilância genética e da realização de exames regulares para a detecção precoce em

portadores. Diante desse cenário, é importante comentar que o tratamento do câncer de ovário frequentemente envolve uma abordagem multimodal, combinando cirurgia e quimioterapia, com a escolha terapêutica sendo orientada pelo estágio e tipo específico do câncer. Ainda, embora possa surgir em qualquer faixa etária, a doença tem maior prevalência em mulheres com mais de 40 anos, apresentando uma incidência particularmente elevada entre 55 e 64 anos. Portanto, estratégias para diagnóstico precoce e identificação de grupos de risco para rastreamento emergem como intervenções importantes na redução da mortalidade por essa doença.^{3,7,8}

À luz dessa compreensão, a suspeita de câncer de ovário na paciente, combinada com o histórico familiar de câncer, especialmente com a avó materna testando positivo para a mutação *BRCA1* e tendo sido diagnosticada com câncer de mama bilateral, constitui um fator de risco significativo para a Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC) e um importante critério para a realização de testes genéticos não apenas para a paciente como também para a sua mãe. Nesse sentido, essa síndrome, ligada a mutação *BRCA1*, é fortemente associada a um aumento substancial no risco de desenvolvimento de câncer de ovário e mama, sendo que a literatura especializada sugere que indivíduos portadores da mutação *BRCA1* necessitam de uma vigilância mais rigorosa e, em muitos casos, de intervenções profiláticas. Portanto, dada a probabilidade estimada de 60% de desenvolvimento de câncer de mama na paciente caso ela possua a variante patogênica de *BRCA1*, é necessário considerar medidas preventivas, como a mastectomia profilática, para mitigar o elevado risco associado à mutação, e exames de rastreamento como a dosagem de CA-125, um marcador tumoral comum em casos de câncer de ovário e para portadores de *BRCA1*, e exames de imagem como a Ultrassonografia Transvaginal e Ressonância Magnética para a detecção e rastreamento de massas tumorais nos ovários e mamas.^{5,6,7,9}

Além disso, outras síndromes genéticas também podem estar implicadas no desenvolvimento de cânceres de ovário, devendo ser consideradas como importantes hipóteses diagnósticas, especialmente quando o histórico familiar revela características relevantes para essas condições. Entre elas, destaca-se a Síndrome de Lynch, que resulta de mutações nos genes de reparo de *mismatches* (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) e/ou no *EPCAM*. Essa síndrome é notoriamente associada a uma predisposição a vários tipos de câncer, com ênfase no câncer colorretal, mas também abrange um espectro mais amplo, incluindo cânceres de ovário, endométrio, pâncreas, entre outros.¹⁰

Outra condição hereditária importante é a síndrome de Peutz-Jeghers (PJS), caracterizada pela presença de manchas pigmentadas na pele e mucosas, pólipos no trato gastrointestinal e uma predisposição ao desenvolvimento de vários tumores. Nesse sentido, pessoas com PJS têm um risco significativamente maior de desenvolver cânceres gastrointestinais, além de diversos tipos de câncer epitelial fora do sistema digestivo, como de mama, útero, ovário e testículo. Ainda, embora também seja possível o desenvolvimento

de cânceres como de pâncreas e estômago, o mais comumente manifestado é o câncer colorretal, que apresenta um risco de 39% ao longo da vida.¹¹

À luz do exposto, os sintomas manifestados pela paciente, incluindo dismenorreia, sangramento pós-coito, dor e distensão abdominal, estão alinhados com os sinais frequentemente descritos na literatura para o câncer de ovário. Como esse tipo de câncer muitas vezes se apresenta de maneira insidiosa e inespecífica, o diagnóstico precoce pode ser comprometido. Assim, como houve a identificação de uma massa ovariana por ultrassonografia — um dos métodos de imagem mais comuns na investigação de suspeitas de câncer de ovário — é mister investigar de forma detalhada a possibilidade da paciente apresentar essa neoplasia maligna ainda não diagnosticada.⁷

Em casos de elevado risco, como o apresentado pela paciente, é aconselhável a consulta com um oncologista ginecológico ou um ginecologista com expertise em suscetibilidade genética a cânceres ginecológicos. Além disso, a utilização de contraceptivos combinados contendo estrogênio e progesterona, que atuam na supressão da ovulação, tem se mostrado benéfica na redução do risco de câncer de ovário, especialmente em portadores de variantes patogênicas. Adicionalmente, para mulheres na faixa etária de 35 a 40 anos, a realização de uma salpingo-ooforectomia profilática é recomendada para a mitigação do risco associado.¹²

Para o diagnóstico definitivo de câncer, especialmente considerando a massa ovariana identificada na paciente, não é suficiente confiar apenas nos exames de imagem como a Ultrassonografia Transvaginal e Ressonância Magnética e nem apenas na dosagem de CA-125 como já supracitados. É necessário, primeiramente, realizar exame abdominal e pélvico, para a detecção de mudanças anormais no tamanho, formato ou posição dos ovários e órgãos próximos a eles como o útero. É também de extrema importância a realização da biópsia, que é indicada para qualquer massa suspeita em que haja necessidade de confirmação diagnóstica, especialmente em casos com alto risco de malignidade, como em pacientes com histórico familiar significativo e uma massa ovariana suspeita. Nesses casos, pode-se realizar a Biópsia por Aspiração com Agulha Fina (BAAF), que utiliza uma agulha muito fina para remover uma pequena amostra de tecido do tumor; a Biópsia por Agulha Grossa (Core Biopsy), que remove amostras de tecido com uma agulha oca; ou a Paracentese, que envolve a inserção de uma agulha longa e fina através da pele do abdômen para coletar uma amostra de fluido. O papel da biópsia no diagnóstico inclui a confirmação de malignidade, fornecendo tecido para exame histopatológico realizado por um patologista, que pode confirmar a presença de células cancerígenas, determinar o tipo histológico do tumor e avaliar características como grau de diferenciação e índice de proliferação.^{7,13}

Caso confirmada a presença do câncer na paciente, é necessário realizar o estadiamento. Essencial na prática oncológica, esse processo visa determinar a extensão anatômica da doença. Nesse sentido, o estadiamento abrange a avaliação detalhada da

localização primária do tumor, a disseminação local e regional para linfonodos adjacentes, a presença de metástases em órgãos distantes e o impacto funcional sobre sistemas orgânicos adjacentes. Portanto, essa etapa é crucial para a formulação de uma estratégia terapêutica adequada e para a previsão do prognóstico. No caso em questão, vale ressaltar que o câncer de ovário é dividido em quatro estágios e cada um deles possui subdivisões, que determinam o estadiamento do tumor de maneira mais detalhada. Dessa forma, no caso da paciente, mesmo identificada massa de 3 centímetros em apenas um único ovário, o que é característico de estágio 1A, ainda não é possível determinar o estadiamento exato da massa ovariana porque faltam detalhes essenciais, como a natureza da massa (benigna ou maligna) e a avaliação histopatológica.⁷

No entanto, independentemente do estágio do câncer da paciente, a abordagem inicial recomendada pela *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) é a realização de histerectomia e salpingo-ooforectomia unilateral ou bilateral. Em casos mais avançados, a cirurgia de citorredução é indicada para a remoção máxima possível do tumor. Como tratamento adjuvante à cirurgia, a NCCN sugere a quimioterapia intravenosa, administrada a cada três semanas, utilizando agentes à base de platina, como a Carboplatina, frequentemente combinada com Paclitaxel. Esses medicamentos antineoplásicos são amplamente utilizados no tratamento oncológico, sendo que para estágios mais avançados, é recomendada a adição de terapia de manutenção com Letrozole, um inibidor da aromatase que reduz os níveis de estrogênio, e Bevacizumab, um inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).¹⁴

O uso de inibidores de Poli ADP-ribose polimerase (PARP), como Olaparib, Rucaparib e Niraparib, é altamente recomendado como terapia adjuvante após o tratamento primário, particularmente em pacientes portadores de mutações nos genes *BRCA1* ou *BRCA2*. Esses inibidores atuam induzindo quebras na cadeia dupla de DNA, que, nas células tumorais com tais mutações, não são reparadas de maneira eficiente devido à deficiência na reparação por recombinação homóloga. Como resultado, essas células tumorais experimentam falência na reparação do DNA, levando à morte celular. Em contraste, as células normais, que replicam seu DNA com menor frequência e mantêm a integridade dos mecanismos de reparação homóloga, conseguem reparar danos induzidos pelos inibidores de PARP, permanecendo viáveis e gerando menos efeitos adversos aos pacientes.^{12,15}

Com o fim do tratamento, é recomendado Visitas a cada 2–4 meses durante 2 anos, depois 3–6 meses durante 3 anos e anualmente após 5 anos, com exame abdominal e pélvico, para detecção de mudanças anormais no tamanho, formato ou posição dos ovários e órgãos relacionadas, e exames de imagem como Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética e Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) para a detecção de disseminação de câncer para fora dos ovários em caso de metástase. Ademais, é recomendado um hemograma completo e perfil químico, para analisar se o número de células sanguíneas, produtos químicos e marcadores tumorais estão dentro ou fora dos

padrões aceitáveis, e encaminhar a paciente para avaliação de risco genético, se não tiver sido feita anteriormente.^{7,14}

Também é importante levar em consideração os impactos psicossociais da realização de um teste genético. A antecipação dos resultados de um teste genético pode gerar altos níveis de ansiedade e estresse. A incerteza sobre um diagnóstico potencialmente devastador pode afetar o bem-estar mental dos indivíduos. Além disso, o recebimento de um resultado positivo para uma mutação carcinogênica pode desencadear um estresse significativo, à medida que os indivíduos lidam com o risco aumentado de desenvolver câncer.¹⁷⁻¹⁸

Os resultados dos testes genéticos têm implicações não apenas para o indivíduo testado, mas também para os membros da família. Uma mutação genética pode ser hereditária, afetando irmãos, filhos e outros parentes próximos. A descoberta de uma mutação carcinogênica pode, portanto, causar tensões familiares, à medida que os membros da família lidam com a possibilidade de também estarem em risco. Com tudo isso em mente, é importante ressaltar que o resultado do teste deve ser mantido sempre confidencial e discutido somente com o indivíduo em questão.¹⁸

Indivíduos que testam positivo para mutações carcinogênicas frequentemente enfrentam decisões complexas, como a realização de cirurgias preventivas, mudanças no estilo de vida e a frequência de exames de rastreamento. Essas decisões são muitas vezes carregadas de incertezas e implicações emocionais, exigindo suporte psicológico adequado para ajudar os indivíduos a navegar por essas escolhas difíceis.¹⁷⁻¹⁸

Dado o impacto psicossocial significativo dos testes genéticos para mutações carcinogênicas, é essencial fornecer suporte psicológico antes, durante e após o processo de testagem. Aconselhamento genético pode ajudar os indivíduos a entenderem os riscos, as implicações dos resultados e a lidarem com as emoções associadas.¹⁸

CONCLUSÃO

O impacto do câncer de ovário derivado de mutações *BRCA1* é profundo e multifacetado. Indivíduos portadores dessa doença enfrentam grandes desafios com o tratamento, que pode contar com terapias agressivas e processos cirúrgicos.

Além dos desafios físicos, as implicações emocionais e psicossociais são profundas. Os pacientes e suas famílias precisam lidar com o estresse de um diagnóstico de câncer e as incertezas associadas ao tratamento. O suporte psicológico torna-se essencial para ajudar a gerir a ansiedade, o medo e as preocupações relacionadas com o futuro.

A existência de ferramentas de estimativa de risco é de grande importância para que o paciente seja adequadamente guiado, possibilitando a realização de testes e, caso possua uma mutação de caráter hereditário, em seus familiares, facilitando diagnósticos precoces e impedindo o desenvolvimento do câncer por meio de tratamento em estágio inicial.

A conscientização sobre as mutações *BRCA1* e as opções de tratamento personalizadas podem capacitar os pacientes, mas o acompanhamento contínuo e o apoio emocional são fundamentais para promover uma abordagem holística e centrada no paciente no manejo do câncer de ovário associado ao *BRCA1*.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflitos de interesses envolvidos na pesquisa em questão

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Esta pesquisa não possui vinculação a nenhum programa de pós-graduação.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Ovary Fact Sheet. Global Cancer Observatory, 2022. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/25-ovary-fact-sheet.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2024.
2. American Cancer Society. Key Statistics for Ovarian Cancer. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/ovarian-cancer/about/key-statistics.html>. Acesso em: 01 jul. 2024.
3. Ovarian Cancer Action. BRCA Mutations: Everything You Need to Know. Disponível em: <https://ovarian.org.uk/ovarian-cancer/brca/brca-mutations-everything-you-need-know/>. Acesso em: 01 jul. 2024.
4. Invitae Family History Tool [Internet]. familyhistory.invitae.com. Disponível em: <https://familyhistory.invitae.com/>. Acesso em: 01 jul. 2024.
5. Qcancer [Internet]. www.qcancer.org. Disponível em: <https://www.qcancer.org/>. Acesso em: 01 jul. 2024.
6. ASK2METM - All Syndromes Known to Man EvaluatorTM [Internet]. ask2me.org. Disponível em: <https://ask2me.org/show.php>. Acesso em: 01 jul. 2024.
7. NATIONAL Comprehensive Cancer Network. *NCCN guidelines for patients: Ovarian Cancer*. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients>. Acesso em: 2 jul. 2024.
8. OVARIAN Cancer Research Alliance. *Can you get ovarian cancer at any age?* Disponível em: <https://ocrahope.org/news/can-you-get-ovarian-cancer-at-any-age/>. Acesso em: 02 jul. 2024.
9. BERLINER, Janice L.; FAY, Angela Musial. Risk Assessment and Genetic Counseling for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling*, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 241-260, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10897-007-9090-7>.
10. American Cancer Society. Lynch Syndrome. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/risk-prevention/genetics/family-cancer-syndromes/lynch-syndrome.html>. Acesso em: 02 jul. 2024.
11. *National Library of Medicine. Peutz-Jeghers Syndrome*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535357/>. Acesso em: 02 jul. 2024.

12. NATIONAL comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 3.2024 Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf. Acesso em: 02 jul. 2024.
13. STONE, E. A. Biopsy: principles, technical considerations, and pitfalls. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 33-45, jan. 1995. DOI: 10.1016/s0195-5616(95)50003-8.
14. NATIONAL Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2024: Epithelial Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf. Acesso em: 02 jul. 2024.
15. LORD, C.J.; ASHWORTH, A. PARP inhibitors: Synthetic lethality in the clinic. *Science*, v. 355, n. 6330, p. 1152-1158, mar. 2017. DOI: 10.1126/science.aam7344. PMID: 28302823.
16. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2018*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2018. <https://www.cancer.org/cancer/types/ovarian-cancer/about.html>. Acesso em: 02 jul. 2024.
17. *National Library of Medicine*. BRCA mutation in ovarian cancer: testing, implications and treatment considerations. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5524247/>. Acesso em: 02 jul. 2024.
18. *Nature*. *British journal of cancer*. The impact of genetic counselling on risk perception and mental health in women with a family history of breast cancer. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/6690139>. Acesso em 09 set. 2024