

CÂNCER DE PRÓSTATA: RELATO DE CASO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO ASSOCIADO À VARIANTE PATOGÊNICA NO GENE ATM

Data de aceite: 01/10/2024

Lorenzo Ribeiro Dias Vieira

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

Filipe Teixeira Hage Firme

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

Luanna Moreira Almeida de Souza

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

Lizandra Zanetti Miranda

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

Vinicius Eduardo Daleprane

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 próstata é uma das formas mais comuns de câncer entre os homens globalmente, representando uma considerável carga de morbidade e mortalidade. **RELATO DE CASO:** Homem, 58 anos. Histórico familiar de câncer de mama e variante patogênica no gene *ATM*. **RESULTADOS:** Paciente possui mutação no gene *ATM* e histórico familiar positivo para câncer de mama. Dos resultados obtidos, demonstra-se que o paciente em questão possui 29,17% de chance de desenvolver câncer de próstata até os seus 85 anos. **DISCUSSÃO:** Apresentação de aspectos da doença, relações de hereditariedade, fatores relacionados a testes genéticos e exames de rastreamento para prevenção.

CONCLUSÃO: O Câncer de próstata é marcado por diversas sequelas, sendo elas físicas e, principalmente, emocionais. A abordagem associada entre exames clínicos, laboratoriais e genéticos são fundamentais para um rastreamento precoce e melhor tratamento do paciente e familiares.

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

PROSTATE CANCER: CASE REPORT AND GENETIC COUNSELING ASSOCIATED WITH THE PATHOGENIC VARIANT IN THE *ATM* GENE

ABSTRACT: INTRODUCTION: Prostate cancer is one of the most common forms of cancer among men globally, representing a considerable burden of morbidity and mortality. **CASE REPORT:** Man, 58 years old. Family history of breast cancer and pathogenic variant in the gene *ATM*. **RESULTS:** The patient has a mutation in the *ATM* gene and a positive family history of breast cancer. The results show that the patient in question has a 29.17% chance of developing prostate cancer by the age of 85. **DISCUSSION:** Presentation of disease aspects, hereditary relations, factors related to genetic testing, and screening exams for prevention. **CONCLUSION:** Prostate cancer is marked by various sequelae, both physical and, especially, emotional. The combined approach of clinical, laboratory, and genetic tests is fundamental for early detection and better treatment for the patient and their families.

KEYWORDS: *ATM* 1. Prostate cancer 2. Risk factors 3. Genetics 4. Mutation 5.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata destaca-se como uma das neoplasias mais prevalentes entre os homens, configurando-se como um relevante fator de morbidade e mortalidade a nível mundial. Nesse sentido, estima-se que mais de 1,4 milhão de novos casos sejam diagnosticados globalmente a cada ano.¹ Assim, vale comentar que a incidência dessa neoplasia mostra um aumento expressivo com o avanço da idade, sendo a partir dos 50 anos a faixa etária tradicionalmente indicada para o início do rastreamento, dado o risco crescente associado a esse grupo.²

Embora a maioria dos casos de câncer de próstata seja esporádica, estudos demonstram que mutações no gene *ATM* (*Ataxia Telangiectasia Mutated*) podem aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de próstata e estão relacionadas a formas mais agressivas da doença. Dessa forma, o reconhecimento da mutação *ATM* em pacientes com câncer de próstata é crucial, pois pode influenciar as opções de tratamento e o manejo clínico desses pacientes, orientando intervenções individualizadas.³

Diante do exposto, considerando que o diagnóstico desse tipo de câncer ocorre predominantemente em idades mais avançadas, a identificação de indivíduos com risco elevado para essa condição pode proporcionar um prognóstico mais favorável. Nesse contexto, a detecção precoce de mutações genéticas, como as encontradas no gene *ATM*, assume um papel crucial no aconselhamento genético de pacientes e suas famílias,

promovendo uma abordagem mais personalizada e direcionada ao manejo do câncer de próstata. Logo, isso se torna particularmente relevante, pois o diagnóstico tardio é um fator determinante que contribui significativamente para a progressão da neoplasia e suas elevadas taxas de mortalidade.³

RELATO DE CASO

O.M., homem branco de 58 anos, medindo 1,78 m e pesando 85 kg. Relata dor e sangramento urinário, aumento gradual na frequência urinária e jato fraco há cerca de um ano. Nos últimos seis meses, os sintomas pioraram, com dificuldade para esvaziar a bexiga e desconforto pélvico constante, afetando significativamente sua qualidade de vida e sono. Não tem histórico prévio de problemas prostáticos ou cirurgias. A hipertensão arterial é controlada com medicamentos. Na história familiar, a irmã foi diagnosticada aos 55 anos com mutação genética no gene *ATM* durante o tratamento para câncer de mama. Seu pai faleceu aos 66 anos devido a um infarto agudo do miocárdio (IAM), e sua mãe foi diagnosticada com hipotireoidismo aos 36 anos, atualmente com 79 anos. O paciente nega tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas, e pratica atividade física regularmente. O exame retal digital revelou próstata aumentada de tamanho, nodular, com consistência endurecida e aderida.

RESULTADOS

Com base no relato do caso, foi possível elaborar um heredograma (Figura 1) que ilustra a história familiar do paciente, utilizando a plataforma *Invitae Family History Tool*. Essa abordagem possibilita uma compreensão mais aprofundada dos fatores hereditários que podem estar associados ao quadro clínico de O.M. Nesse contexto, o *pedigree* facilita a análise dos vínculos de parentesco entre os membros da família, constituindo uma ferramenta essencial para a identificação dos critérios relevantes para a realização de testes genéticos. Diante do exposto, é relevante destacar a irmã do paciente, que, além de ter sido diagnosticada com câncer de mama, é portadora de uma mutação no gene *ATM*, evidenciando uma conexão hereditária potencialmente relevante.⁴

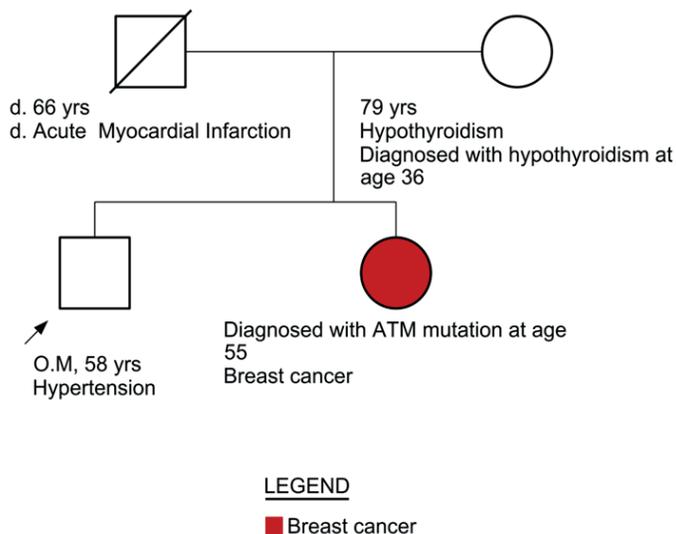


Figura 1: Heredograma do paciente O.M. com presença de história familiar positiva para mutação no gene *ATM*. Em vermelho, destaca-se indivíduo com câncer de mama e gene *ATM* mutado. *yrs, years* (anos); *Acute Myocardial Infarction* (Infarto Agudo do Miocárdio); *hypothyroidism* (hipotireoidismo); *Diagnosed with hypothyroidism at age 36* (Diagnosticada com hipotireoidismo aos 36 anos); *Hypertension* (Hipertensão); *Diagnosed with ATM mutation at age 55* (Diagnosticada com mutação de *ATM* aos 55 anos); *Breast câncer* (câncer de mama).

Fonte: Plataforma Invitae Family History Tool.⁴

Adicionalmente, outras plataformas digitais podem ser empregadas como suporte na condução do caso. Dessa forma, é possível calcular o risco do paciente desenvolver câncer utilizando ferramentas que integram uma ampla gama de fatores, como sintomas clínicos, histórico familiar, perfis genéticos e hábitos de vida. Com base nessa análise detalhada, o médico pode formular recomendações precisas para rastreamento de neoplasias e acompanhamento clínico.^{5,6}

A plataforma *QCancer*, por exemplo, calcula o risco de um paciente possuir um câncer presente, porém ainda não detectado, considerando seus fatores de risco e sintomas atuais. Nesse sentido, ela não fornece um diagnóstico de câncer, mas sim uma estimativa da probabilidade de existência de um câncer ainda não diagnosticado. À luz dessa compreensão, os resultados (Quadro 1) obtidos na *QCancer* indicam, para o indivíduo em questão, um risco de 9,83% de ter um câncer ainda não diagnosticado e, correspondentemente, uma chance de 90,17% de estar livre dessa condição. O quadro também apresenta os riscos específicos para diferentes tipos de câncer. Nesse contexto, é relevante destacar o risco de 5,34% para câncer de próstata.⁵

Cancer	Type	Risk
No cancer		90.17%
Any cancer		9.83%
	prostate	5.34%
	renal tract	3.63%
	other	0.38%
	blood	0.19%
	colorectal	0.12%
	lung	0.08%
	gastro-oesophageal	0.07%
	pancreatic	0.03%
	testicular	0.01%

Quadro 1: Risco do indivíduo O.M. ter um câncer ainda não diagnosticado. *no cancer* (nenhum câncer); *any cancer* (qualquer câncer); *type* (tipo); *risk* (risco); *prostate* (próstata); *renal tract* (trato renal); *other* (outro); *blood* (sangue); *colorectal* (colorretal); *lung* (pulmão); *gastro-oesophageal* (gastro-esofageal); *pancreatic* (pancreático); *testicular* (testicular). Fonte: plataforma QCancer⁵

Por sua vez, a plataforma *ASK2ME – All Syndromes Known to Man Evaluator* (Avaliador de Todas as Síndromes Conhecidas pelo Homem) visa apresentar uma estimativa coerente do risco de câncer ao longo do tempo para diversos genes de suscetibilidade hereditária ao câncer. Nessa ferramenta, as estimativas de risco são apresentadas a partir da idade atual do paciente até os 85 anos, por meio de um conjunto de gráficos e quadros, permitindo que o usuário interaja com os mesmos dados de diferentes maneiras. Os dados que sustentam o risco para não portadores nos quadros e gráficos provêm dos Registros SEER 18 (Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais), que fornece a probabilidade específica por idade de desenvolver cada tipo de câncer por gênero através de seu *software DevCan*. Nessa conjuntura, para um subconjunto de estudos são fornecidos intervalos de confiança (IC) de 95% para as estimativas de risco dos portadores, garantindo a precisão e a robustez das previsões. Diante do apresentado, os resultados obtidos (Figura 2) demonstram que o paciente em questão possui um risco de 29,17% de desenvolver câncer de próstata, caso ele, como sua irmã, também seja portador de uma mutação no gene *ATM*. Para não portadores, esse risco é de 13,16%. Logo, os portadores dessa mutação são pacientes de risco elevado para o desenvolvimento dessa neoplasia, quando comparados com não portadores.⁶

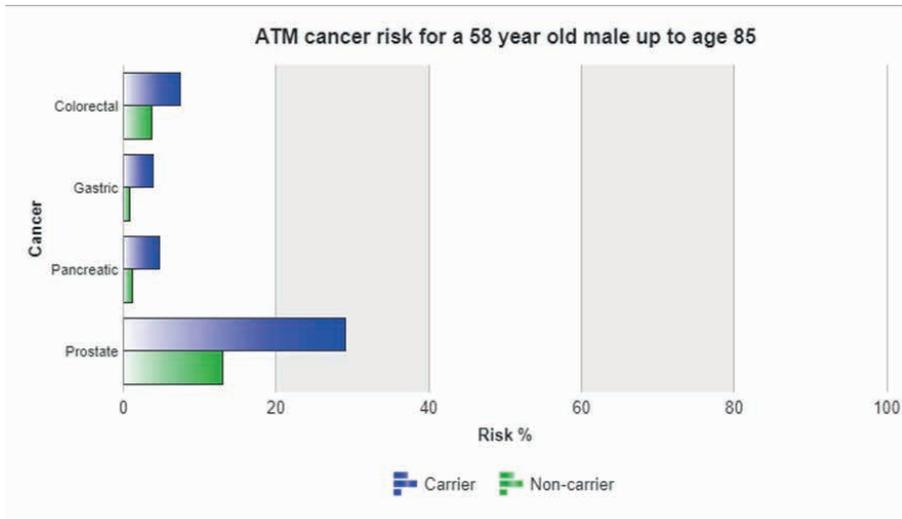


Figura 2: Risco de desenvolvimento dos cânceres colorretal, gástrico, pancreático e de próstata até os 85 anos, em um indivíduo de 58 anos portador (representado em azul) ou não portador (representado em verde) da variante patogênica do gene *ATM*. No gráfico, destaca-se que os portadores da mutação em *ATM* são pacientes de risco elevado para o desenvolvimento de câncer de próstata, quando comparados com não portadores. *ATM cancer risk for a 58 year old male up to age 85* (Risco de câncer *ATM* para um homem de 58 anos até os 85 anos); *colorectal* (colorretal); *gastric* (gástrico); *pancreatic* (pancreático); *prostate* (próstata); *carrier* (portador); *non-carrier* (não portador). Fonte: plataforma ASK2ME⁶

DISCUSSÃO

No Brasil, o câncer de próstata, sendo o segundo tipo mais frequente entre os homens - precedido apenas pelo câncer de pele não melanoma -, é responsável por 28,6% das mortes entre a população masculina acometida por neoplasias malignas.⁷

O tumor atinge a próstata, uma glândula situada abaixo da bexiga e que envolve a uretra, o canal que conecta a bexiga ao orifício externo do pênis. Este tipo de câncer é predominantemente considerado uma doença da terceira idade, visto que cerca de 75% dos casos mundiais ocorrem a partir dos 65 anos. Alguns desses tumores podem crescer rapidamente, espalhando-se para outros órgãos e levando à morte. No entanto, a maioria cresce tão lentamente (demorando cerca de 15 anos para atingir 1 cm³) que não manifesta sintomas durante a vida, nem ameaça a saúde do homem. Fatores genéticos, como alterações nos genes *BRCA1*, *BRCA2* e *ATM*, estão associados ao surgimento da doença em fases mais precoces da vida e a casos com pior prognóstico.^{8,9}

A confirmação da doença ocorre após a realização de uma biópsia, que é recomendada ao se detectar alguma anormalidade no exame de sangue (Antígeno Prostático Específico – PSA) ou no exame de toque retal, ambos solicitados apenas quando há suspeita por parte de um médico especialista.⁹ Dessa forma, por meio da biópsia, associada aos exames de imagem e ao exame físico, torna-se viável estimar o estadiamento do câncer. De acordo com as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network Network* (Rede Nacional

Abrangente do Câncer – NCCN), é possível elaborar quadros (Quadros 2 e 3) contendo os sistemas de estadiamento clínico (Quadro 2) e patológico (Quadro 3) para o câncer de próstata. Por fim, a determinação do estágio da doença (Quadro 4) é viabilizada através da aplicação dos sistemas de estadiamento, da avaliação do nível de PSA e da análise do tipo histopatológico do tumor.³

T	Tumor primário
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente inaparente que não é palpável
T1a	Achado histológico incidental de tumor em 5% ou menos do tecido ressecado
T1b	Achado histológico incidental de tumor em mais de 5% do tecido ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha encontrado em um ou ambos os lados, mas não palpável
T2	Tumor palpável e limitado à próstata
T2a	Tumor envolve metade de um lado ou menos
T2b	Tumor envolve mais de metade de um lado, mas não ambos os lados
T2c	Tumor envolve ambos os lados
T3	Tumor extraprostático que não está fixo ou não invade estruturas adjacentes
T3a	Extensão extraprostática (unilateral ou bilateral)
T3b	Tumor invade vesícula(s) seminal(is)
T4	Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica.

Quadro 2: Estadiamento clínico (cT), essencial na determinação da extensão do processo patológico, planejamento do tratamento, estabelecimento do prognóstico, comparação de resultados, comunicação e tomada de decisões, e no monitoramento da doença. Fonte: NCCN³

T	Tumor primário
T2	Tumor limitado ao órgão
T3	Extensão extraprostática
T3a	Extensão extraprostática (unilateral ou bilateral) ou invasão microscópica do colo da bexiga
T3b	Tumor invade vesícula(s) seminal(is)
T4	Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica
N	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
NX	Ausência de linfonodos regionais positivos
N0	Metástases em nódulo(s) regional(is)
N1	Ausência de metástase à distância
M	Metástase à distância

M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância
M1a	Linfonodo(s) não regionais
M1b	Osso(s)
M1c	Outro(s) local(is) com ou sem doença óssea

Quadro 3: Estadiamento patológico (pT), essencial na confirmação da extensão do câncer, determinação da invasão tumoral, avaliação dos linfonodos, detecção de margens cirúrgicas, guia para tratamento adicional, prognóstico preciso, pesquisa e comparação de dados, e na identificação de subtipos de câncer. Fonte: NCCN³

Group	T	N	M	PSA (ng/mL)	Grade Group
Stage I	cT1a-c	N0	M0	PSA <10	1
	cT2a	N0	M0	PSA <10	1
	pT2	N0	M0	PSA <10	1
Stage IIA	cT1a-c	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	cT2a	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	pT2	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	cT2b	N0	M0	PSA <20	1
	cT2c	N0	M0	PSA <20	1
Stage IIB	T1-2	N0	M0	PSA <20	2
Stage IIC	T1-2	N0	M0	PSA <20	3
	T1-2	N0	M0	PSA <20	4
Stage IIIA	T1-2	N0	M0	PSA ≥20	1-4
Stage IIIB	T3-4	N0	M0	Any PSA	1-4
Stage IIIC	Any T	N0	M0	Any PSA	5
Stage IVA	Any T	N1	M0	Any PSA	Any
Stage IVB	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any

Quadro 4: Grupos Prognósticos (estágios). *Group* (grupo); *Stage* (estágio); *Grade Group* (Grupo de Grau). Importantes na otimização da promoção de estratificação de risco, personalização do tratamento, previsão de resposta ao tratamento, planejamento do seguimento, comunicação com pacientes e familiares, condução de estudos clínicos, melhoria da qualidade do cuidado e na gestão de recursos de saúde. Fonte: NCCN³

Por ser menos invasivo e de fácil acesso, o exame mais comumente requisitado se tratando de rastreio de câncer de próstata é o exame PSA, citado anteriormente. Nesse sentido, o PSA é uma proteína produzida em quantidades normalmente constantes pela próstata, a qual pode ser medida no sêmen e no sangue. Estudos consolidados apontam que níveis aumentados de PSA possuem forte relação com o câncer, portanto tornou-se um indicador de rastreio, porém não de diagnóstico. Diante desse cenário, é importante pontuar que níveis aumentados de PSA também estão relacionados a condições como hiperplasia benigna, prostatite, ejaculação recente e aumento da testosterona exógena. Dessa maneira, cabe ao médico entender tais relações juntamente da história clínica e realizar conclusões. Por fim, a maior parte dos profissionais atuantes da área utilizam o

valor de 4 ng/ml de PSA como limite superior de normalidade, pois estudos apontam que níveis entre 4 e 10 ng/ml elevam a chance de desenvolvimento de câncer de próstata para 25% e níveis acima de 10 ng/ml elevam a probabilidade para casa dos 50%.¹⁵

O tratamento do câncer de próstata pode envolver múltiplas modalidades, que podem ser combinadas ou não. A principal delas é a cirurgia, podendo ser complementada por radioterapia e tratamento hormonal, conforme a necessidade do caso. Quando o câncer está restrito à próstata, pode-se optar por cirurgia oncológica, radioterapia ou observação vigilante. Já em situações de metástase, a radioterapia é associada ao tratamento hormonal e paliativo. Dessa forma, a escolha do tratamento é personalizada, considerando os riscos e os benefícios, assim como o estágio da doença, com todas as modalidades terapêuticas disponibilizadas gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil.⁹

Quanto à prevenção, estudos demonstram que uma dieta rica em frutas, verduras, legumes, grãos e cereais integrais, e com menor teor de gordura, especialmente de origem animal, pode reduzir o risco de câncer e outras doenças crônicas não transmissíveis. Além disso, recomenda-se a prática diária de pelo menos 30 minutos de atividade física, a manutenção de um peso adequado, a redução do consumo de álcool e a abstenção do tabagismo.⁹

Apesar do fator ambiental, também é crucial avaliar as relações de hereditariedade e aspectos genéticos no desenvolvimento da doença. Dessa maneira, dado o histórico familiar do paciente em questão, é plausível considerar a possibilidade de um câncer de próstata hereditário associado a uma mutação no gene *ATM* (Ataxia Telangiectasia Mutated), localizado no cromossomo 11 (11q22-q23). Este gene desempenha um papel crucial na detecção e resposta ao dano no DNA, sendo essencial para a manutenção da integridade genômica através da reparação de quebras de fita dupla.^{10,11}

Estudos indicam que mutações patogênicas no *ATM* estão associadas a uma predisposição aumentada para vários tipos de câncer, incluindo câncer de mama, pâncreas, pulmão, tireoide e próstata. Em particular, aproximadamente 5% a 8% dos tumores de próstata resistentes à castração apresentam mutações no *ATM*, com uma frequência significativamente maior do que nos cânceres de próstata localizados.¹¹ Essas informações corroboram com o que foi apresentado no Quadro 1, o qual apresenta os riscos do probando desenvolver diversos tipos de câncer, em especial o de próstata (5,34%), e com o heredograma do paciente O.M. apresentado na Figura 1, que mostra que ele tem uma irmã diagnosticada aos 55 anos com câncer de mama decorrente da mutação no gene *ATM*.^{4,5}

Segundo as diretrizes do NCCN, é recomendada a realização de testes genéticos de linha germinativa para pessoas com câncer de próstata e que atenda a qualquer um dos seguintes critérios:¹²

- Familiares ou parentes que tenham ou tiveram câncer de próstata e alguns outros tipos de câncer (câncer de mama, câncer de ovário, câncer de intestino, entre outros);

- Histórico familiar de mutações em certos genes como *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *CHEK2* e outros;
- Câncer de próstata de alto risco, de risco muito elevado, regional ou metastático, independentemente do histórico familiar;
- Ascendência judaica Ashkenazi;
- Ter qualquer outro tipo de câncer.

Dessa forma, analisando-se o relato de caso, pode-se inferir que o paciente O.M. se enquadra nos dois primeiros critérios, sendo recomendado a realização do teste de linha germinativa para descobrir se a mutação do gene *ATM* foi transmitida.¹²

Ademais, pacientes com câncer de próstata metastático frequentemente exibem mutações no gene *ATM*, cuja presença não apenas está associada à suscetibilidade ao desenvolvimento da neoplasia, mas também pode influenciar a progressão e a agressividade da doença. Nesse sentido, quando combinadas com outras mutações em genes de reparo de DNA, como *BRCA2*, as mutações no *ATM* podem aumentar ainda mais o risco de desenvolvimento do câncer de próstata e influenciar sua agressividade. Ainda, outro fator que também é afetado pelo status genético do *ATM* é a individualidade do tratamento no câncer de próstata, comprovado por estudos os quais mostraram que pacientes com mutações germinativas no *ATM* são mais propensos a ter câncer de próstata letal e de alto grau, em comparação com aqueles com câncer de próstata indolente. Diante desses achados, o status do *ATM* emerge como um potencial marcador prognóstico na identificação de subgrupos de pacientes com maior risco de progressão desfavorável da doença.^{10,11}

Além do prognóstico, o status do *ATM* também é crucial para orientar as opções terapêuticas. Nessa conjuntura, pacientes com mutações no gene *ATM* e outras mutações relacionadas ao reparo do DNA podem se beneficiar de terapias direcionadas que visam essas vias específicas. Por exemplo, estudos iniciais com o inibidor de PARP - Poly (ADP-ribose) polymerases- olaparibe mostraram uma taxa de resposta significativa em pacientes com deficiência na via de reparo de recombinação homóloga, incluindo aqueles com mutações no *ATM*. No entanto, há evidências sugerindo que pacientes com mutações no *ATM* podem ter respostas menos robustas a esses inibidores em comparação com aqueles com mutações em *BRCA1/2*.¹¹

Portanto, a identificação e compreensão das mutações associadas ao gene *ATM* são essenciais para uma abordagem mais personalizada no manejo do câncer de próstata. Isso não apenas permite uma melhor seleção de tratamentos, mas também facilita a previsão do prognóstico individual e a avaliação do risco de desenvolvimento de outras neoplasias em pacientes afetados por essas mutações.^{3,10}

Uma vez entendida a relevância dos aspectos hereditários e genéticos, torna-se pertinente abordar os fatores que envolvem os testes genéticos. Nesse sentido, o teste

genético e o tratamento são etapas essenciais no acompanhamento de um paciente com câncer. Porém, é importante salientar que o câncer não se trata apenas de tratamento, pois é um desafio complexo e multifacetado, que afeta todas as dimensões da vida de um indivíduo, acarretando em problemas de autoestima, familiares, de convivência social, financeiros e muitos outros. Logo, a NCCN possui algumas diretrizes que orientam a equipe médica e o paciente sobre a forma como devem proceder nesse contexto de instabilidade física e emocional.¹³

Em primeiro lugar, o paciente deve ter à sua disposição uma rede de apoio composta não apenas por seus familiares, mas também por pessoas que passaram ou estão enfrentando situações semelhantes, situadas em diferentes estágios do tratamento. Nesse contexto, o compartilhamento de experiências e um ambiente de desabafo podem ser muito importantes na busca por atenuar a ansiedade e a angústia que esses indivíduos carregam. Dessa forma, os grupos de apoio, juntamente a psicoterapia, medicamentos, prática de exercícios físicos e ao auxílio de assistentes sociais e navegadores de pacientes, por exemplo, podem ajudar essas pessoas a lidarem com a depressão e com outros problemas psicológicos gerados pelas dificuldades proporcionadas por certos estágios do tratamento ou pela negação em seguir sua vida por um rumo diferente. Porém, esses portadores de mutação também estão sujeitos a sentimentos de culpa (pois, possivelmente, transmitiram esse gene aos seus filhos) e de solidão, devido à falta de diálogo com sua família, pois o “câncer” ainda é tratado como um tabu social. Outrossim, o medo e a insegurança que o diagnóstico de câncer de próstata pode trazer ao portador são elementos que auxiliam a elevar a angústia desse indivíduo frente a essa situação, que são gerados pelo risco de morte e pela mudança no comportamento sexual (medo da disfunção sexual transitória ou permanente), por exemplo, pode levar essas pessoas a sentimentos de negação, irritabilidade, angústia, depressão, entre outros.^{13,14}

Além disso, é essencial que o médico e sua equipe ofereçam ao paciente cuidados de suporte abrangentes e estratégias direcionadas à prevenção e tratamento dos sintomas da doença e dos efeitos adversos da terapia. Nesse contexto, destaca-se o papel dos navegadores de pacientes, responsáveis pela coordenação dos cuidados de suporte não clínicos, abordando sintomas físicos e emocionais, além de fornecer assistência financeira, promovendo uma abordagem integral ao manejo do paciente. Esses cuidados desempenham funções essenciais na preservação da saúde do indivíduo, considerando as questões sociais, psíquicas e espirituais que o envolvem. Dessa forma, são proporcionados em todas as fases da doença, abordando o indivíduo de maneira holística, além de tratar o câncer propriamente dito. Além disso, esses cuidados auxiliam na tomada de decisões referentes aos tratamentos e na coordenação do atendimento entre os profissionais de saúde.¹³

Outro tipo de problema que o paciente pode enfrentar é de ordem financeira, visto que os custos para a realização de testes genéticos e de alguns tratamentos são altos,

levando o indivíduo e sua família a passarem por mais situações de *stress*. Ademais, durante o tratamento, o indivíduo pode ser obrigado a faltar ao trabalho e, em alguns casos, eles ficam desempregados, e essas dificuldades podem se agravar ainda mais quando o portador é o principal provedor financeiro da família. Há também pessoas que não possuem seguro saúde ou que moram em localidades longínquas ou de difícil acesso. Logo, a equipe de tratamento desse paciente, bem como a equipe de serviços financeiros do hospital, podem auxiliar esse paciente a conseguir apoio financeiro, com o intuito de lidar com os custos de alimentação, moradia, transporte, tratamento, cuidados de acompanhamento e outras despesas urgentes.¹³

Assim, os testes genéticos envolvem, além do aspecto clínico do manejo do câncer de próstata, diversos aspectos sociais, econômicos, emocionais, psicológicos e físicos do paciente. Para muitas pessoas, o tratamento agressivo ao mesmo tempo que pode prolongar a sua vida, diminui consideravelmente sua qualidade de vida. Dessa forma, a tomada de decisões sobre o tratamento deve levar em consideração a manutenção ou melhora da qualidade de vida do indivíduo.¹³

Por isso, o médico deve estar atento tanto a aspectos de ordem fisiológica quanto a aspectos psicológicos, emocionais e sociais do paciente, tornando-se essencial a existência de uma equipe multidisciplinar nesse acompanhamento. Esses cuidados são muito importantes no convencimento e adesão do paciente e de sua família a determinadas medidas profiláticas (ex: cirurgia), a certos tipos de tratamento e em mudanças nos seus hábitos de vida.^{13,14}

Visto que os fatores psicossociais do indivíduo podem afetar a realização dos testes genéticos necessários para o diagnóstico, o manejo e o tratamento do câncer de próstata, deve-se entender em que consistem os exames de rastreio e a prevenção desse câncer. Primordialmente, eles devem sempre ser precedidos por um acompanhamento de qualidade que deve envolver a capacidade de elucidação médica e o pleno entendimento do paciente acerca da situação. Tal procedimento ocorre pelo fato de que técnicas de rastreio e prevenção do câncer envolvem forte receio e carga emocional do paciente, sobretudo se tratando de síndromes genéticas com casos conhecidos na família.¹⁵ Dessa forma, um protocolo seguro e ético envolve o pleno discernimento do médico e paciente a respeito dos prós e contras do processo.¹⁵

De maneira segura e referenciada, o rastreio do câncer de próstata, envolvendo múltiplos exames, deve sempre buscar o menos danoso ao paciente enquanto for cabível, de tal forma a evitar a exposição desnecessária do paciente. Assim, de forma mundialmente aceita e aplicável, o exame do toque retal deve ser a primeira escolha de rastreio do câncer de próstata devido ao seu caráter rápido e pouco lesivo. A prática desse exame envolve o contexto do paciente, variando com a idade, práticas de vida e história familiar, sendo mais utilizado em pacientes com mais de 50 anos e menos de 80 anos de forma não protocolar e em pacientes com forte histórico familiar e presença de mutações de genes chave no

desenvolvimento do câncer independentemente da idade. Esse exame visa avaliar o aspecto físico da próstata uma vez que sua parte posterior possui relação anterior com o reto e o toque permite a sensação. O procedimento é validado pois a majoritária parcela dos casos de câncer de próstata iniciam seus sinais na face posterior da estrutura que transforma-se em um aspecto enrijecido, aumentado e com protuberâncias. Ainda assim, deve-se esclarecer que um aspecto diferenciado palpado na próstata não é garantia da presença de um câncer, porém permite continuação da busca.¹⁵

Dessa forma, o probando analisado no relato de caso enquadra-se nesses aspectos, uma vez que ele possui 58 anos e sua irmã apresenta câncer de mama causado por mutação no gene *ATM*. Além disso, como consta no relato, esse paciente já realizou o exame de toque retal, que “revelou próstata aumentada de tamanho, nodular, com consistência endurecida e aderida”.¹⁵

Uma vez que, dentre todos os primeiros protocolos, o profissional encontra uma suspeita ele pode aguardar um tempo e realizar a medição do PSA novamente, fazer acompanhamento com exames de imagem de forma periódica e, por fim, fazer o pedido da biópsia transperineal de próstata, exame que entrega a maior fidelidade no diagnóstico desse câncer.¹⁵

Dentre as medidas profiláticas envolvendo o câncer de próstata, há uma discussão que envolve a realização de prostatectomia profilática, porém essa medida é extremamente rara e controversa, pois a retirada da próstata envolve alto risco de sequelas, sobretudo envolvendo a função erétil do homem, fato que altera de forma funcional e emocional a vida de um paciente.¹⁶

CONCLUSÃO

A identificação da mutação no gene *ATM* possui uma relevância crucial no manejo de diversas neoplasias, especialmente no câncer de próstata. A identificação precoce de mutações genéticas, como aquelas que podem ocorrer nesse gene, desempenha um papel fundamental no aconselhamento genético e na abordagem terapêutica personalizada para pacientes com predisposição genética a essa neoplasia.

A presença de mutações no gene *ATM* não está associada apenas à suscetibilidade ao câncer de próstata, mas também pode influenciar a progressão da doença e sua agressividade. Como foi visto anteriormente, pacientes com câncer de próstata metastático frequentemente apresentam mutações nesse gene, e pacientes com mutações germinativas no *ATM* têm maior propensão a desenvolver câncer de próstata letal e de alto grau, em comparação com aqueles com câncer de próstata indolente. Além disso, quando combinadas com outras mutações em genes de reparo de DNA, como *BRCA2*, as mutações no *ATM* podem aumentar ainda mais o risco de desenvolvimento do câncer de próstata e influenciar sua agressividade.

Nesse contexto, a abordagem multidisciplinar é essencial para o manejo adequado dessa condição. A integração de aspectos clínicos, genéticos, sociais, emocionais e psicológicos é fundamental para oferecer um cuidado abrangente e personalizado aos pacientes. Além disso, a conscientização sobre fatores de risco hereditários, a importância da prevenção e do diagnóstico precoce, juntamente com a disponibilidade de suporte financeiro e emocional, são aspectos cruciais no enfrentamento ao câncer de próstata. Essa pesquisa destaca a relevância do aconselhamento genético e da atuação proativa dos profissionais de saúde na promoção da saúde e qualidade de vida dos pacientes com predisposição genética a esse tipo de câncer.

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. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <<https://gco.iarc.who.int/today>>. Acesso em: 30 jun. 2024.
2. AMERICAN CANCER SOCIETY. Key Statistics for Prostate Cancer | Prostate Cancer Facts. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/about/key-statistics.html>>. Acesso em: 30 jun. 2024.
3. NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer Version 1.2024. Fort Washington: NCCN, 2024. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
4. Invitae. Family History Tool. Disponível em: <<https://familyhistory.invitae.com/>>. Acesso em: 1 jul. 2024.
5. QCCancer. QCCancer Risk Prediction Tools. Disponível em: <<https://www.qccancer.org/>>. Acesso em: 1 jul. 2024.
6. ASK2ME. ASK2ME Calculator. Disponível em: <<https://ask2me.org/calculator.php>>. Acesso em: 1 jul. 2024.
7. ALVES, B. / O. / O.-M. Novembro Azul: mês mundial de combate ao câncer de próstata | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvms.saude.gov.br/novembro-azul-mes-mundial-de-combate-ao-cancer-de-prostata/>>. Acesso em: 1 jul. 2024.
8. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer de Próstata. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata>>. Acesso em: 1 jul. 2024.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Câncer de próstata. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-prostata>. Acesso em: 1 jul. 2024.
10. ATM Gene | Center for BRCA Research. Disponível em: <https://brca.ucsf.edu/atm-gene>. Acesso em: 4 jul. 2024.
11. KAUR, H. et al. Genomic and Clinicopathologic Characterization of ATM-deficient Prostate Cancer. *Clinical Cancer Research*, v. 26, n. 18, p. 4869–4881, 21 jul. 2020. Disponível em: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/26/18/4869/9641/Genomic-and-Clinicopathologic-Characterization-of> . Acesso em: 1 jul. 2024.
12. Prostate Cancer Early Stage. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/prostate-early-patient.pdf>. Acesso em: 2 jul. 2024.
13. Prostate Cancer Advanced Stage. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/prostate-advanced-patient.pdf>. Acesso em: 3 jul. 2024.
14. O impacto psicológico do diagnóstico do câncer de próstata - Clinonco. Disponível em: <https://clinonco.com.br/o-impacto-psicologico-do-diagnostico-do-cancer-de-prostata/>. Acesso em: 2 jul. 2024.
15. AMERICAN CANCER SOCIETY. Prostate Cancer Screening Tests. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/tests.html>. Acesso em: 4 jul. 2024.
16. AUA - Home - American Urological Association. Disponível em: <https://www.auanet.org/>. Acesso em: 4 jul. 2024.