

Mutações genéticas e o câncer

Uma mutação genética: “Uma alteração permanente na sequência do DNA que compõe um gene, de modo que a sequência difere daquela encontrada na maioria das pessoas”¹



Genes
Contém informação para produzir proteínas²



Proteínas
Responsável pelas funções dentro das células, como o crescimento celular²



Mutações genéticas
Muda como as proteínas funcionam, por exemplo, ao fazer com que células saudáveis tornem-se cancerígenas²



Mutações Genéticas causando o Câncer

Mutações em vários tipos distintos de genes, incluindo BRCA1 e BRCA2, foram ligadas ao aumento no risco de câncer²

Referências
1. NIH National Library of Medicine. Genetics Home Reference. What is a gene mutation and how do mutations occur? <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/mutationsanddisorders/genemutation> (último acesso em outubro de 2018)
2. Cancer.net. The Genetics of Cancer. <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/cancer-basics/genetics/genetics-cancer> (último acesso em julho de 2018)
3. National Cancer Institute. The Genetics of Cancer. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics> (último acesso em Julho de 2018)
4. Ngeow J and Charis E. Precision medicine in heritable cancer: when somatic tumour testing and germline mutations meet. Npg Genomic medicine. <https://www.nature.com/articles/npjgenmed20156> (último acesso em Outubro de 2018)
5. Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE). Information about BRCA Testing for Men. <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/publications/documents/Info%20for%20Men%20Flyer%207.16.14.pdf> (último acesso em julho de 2018)
6. Breast Cancer Care. Breast cancer, genes and family history. <https://www.breastcancercare.org.uk/information-support/have-i-got-breast-cancer/am-i-risk/breast-cancer-in-families> (último acesso em julho de 2018)

Mutação no BRCA: qual é o risco?

As mutações genéticas nos genes BRCA1 e BRCA2 estão ligadas a um risco elevado de desenvolvimento de vários tipos de câncer, que podem afetar homens e mulheres.

Câncer de mama

5-10% dos diagnósticos têm mutações no BRCA1 ou BRCA2¹

60-90% de risco ao longo da vida (BRCA1)²

45-85% de risco ao longo da vida (BRCA2)²

1-10% de risco ao longo da vida para câncer de mama em homens (BRCA)³

Câncer de próstata

5% dos pacientes metastáticos têm mutações no BRCA2⁶

0.8% dos pacientes metastáticos têm mutações no BRCA1⁶

20% de risco ao longo da vida (BRCA2)⁷

Aumento leve no risco (BRCA1)⁷

Câncer ovariano

10-15% dos diagnósticos têm mutações no BRCA1 ou BRCA2⁴

37-62% de risco ao longo da vida (BRCA1)⁵

11-23% de risco ao longo da vida (BRCA2)⁵

Câncer pancreático

6-16% dos diagnósticos e aqueles com história clínica familiar têm mutações no BRCA2⁸

Até 5% risco ao longo da vida (maior para BRCA2 do que para BRCA1)⁹

O câncer vem de família?

Muitas famílias são afetadas pelo câncer. Nem todos os cânceres são herdados, mas, por vezes, o câncer 'vem de família' – quando uma mutação genética, como no BRCA, é passada através de gerações¹⁰.

Consulte um conselheiro genético caso um ou mais casos de câncer de mama, ovariano, de próstata ou pancreático tenham ocorrido em membros de sua família do mesmo lado, ou caso você ou um parente tenha tido¹⁰:

- Câncer de mama com 50 anos ou menos, ou câncer de próstata com 55 anos ou menos
- Câncer de próstata metastático
- Duas ocorrências separadas de câncer de mama
- Câncer de mama triplo-negativo
- Câncer de mama masculino
- Quaisquer dos cânceres acima e caso tenha ancestralidade judaica do leste europeu

Referências
1. Apostolou P and Fostira F. Hereditary Breast Cancer: The Era of New Susceptibility Genes. Biomed Res Int. 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618918/> (último acesso em outubro de 2018)
2. The Royal Marsden. NHS Foundation Trust. A beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. https://shared-d7-royalmarsden-public.s3.amazonaws.com/files_trust/s3fs-public/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF (último acesso: novembro de 2019).
3. Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE). Information about BRCA Testing for Men. <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/publications/documents/Info%20for%20Men%20Flyer%207.16.14.pdf> (último acesso em julho de 2018)
4. Ovarian Cancer Research Alliance. Risk Factors. Disponível em: <https://ocrahope.org/patients/about-ovarian-cancer/risk-factors/>
5. Balmaña, J et al. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Recommendations. Annals of Oncology. 2009;20(4): iv19-iv20. Disponível em: https://academic.oup.com/annonc/article/20/suppl_4/iv19/147413 (last accessed outubro de 2018)
6. Markowski M and Antonarkis. Germline genetic testing in prostate cancer – further enrichment in variant histologies? Oncoscience. 2018; 5(3-4): 62-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5978447/> (último acesso em julho de 2018)
7. FORCE. Prostate cancer risk overview. Disponível em: <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/information/risk-factors/prostate-cancer-risk/> (último acesso em Julho de 2018)
8. Klein, AP. Genetic Susceptibility to Pancreatic Cancer. Mol Carcinog. 2012; 51(1): 14-24. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3570154/> (último acesso em Outubro de 2018)
9. FORCE. Pancreatic cancer risk overview. Disponível em: <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/information/risk-factors/pancreatic-cancer-risk/> (último acesso em Outubro de 2018)
10. FORCE. Signs of hereditary breast, ovarian and related cancers. Disponível em: <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/information/hereditary-cancer/hereditary-genetics/basics/signs-of-hereditary-breast-and-ovarian-cancer.php#text> (último acesso em Outubro de 2018)

Teste genético 101

O teste genético é conduzido para ajudar as pessoas a tomarem decisões informadas sobre o tratamento contra o câncer e potenciais implicações para suas famílias.

Diferentes testes podem ser recomendados dependendo de quem está sendo testado e em que estágio o câncer está.



Pessoas que foram diagnosticadas com câncer

Teste tumoral^{1, 2}

Identificar alterações genéticas únicas em um tumor, tanto adquirido quanto herdado.

Exame de sangue³

Identificar mutações genéticas herdadas específicas, tais como no BRCA1 e BRCA2, que foram ligadas a um aumento no risco para certos tipos de câncer.

Os resultados do exame sanguíneo genético têm implicações no tratamento e para membros da família que podem ter herdado a mesma mutação.



Membros da família que testaram positivo para uma mutação genética herdada

Um exame de sangue genético

Deve ser conduzido se uma mutação genética específica, tal como no BRCA1 ou BRCA2, já tiver sido identificada em um parente próximo ou se houver uma história clínica forte de câncer na família³.

Homens e mulheres da família podem herdar mutações genéticas, portanto, é importante que todos os membros da família tenham acesso ao aconselhamento e aos testes genéticos.

Não existe decisões certas ou erradas no tratamento do risco de câncer caso você tenha testado positivo para uma mutação genética herdada.

Pessoas com uma ou mais dessas mutações têm o direito de buscar aconselhamento com um conselheiro genético para ajudá-las a compreenderem todas as opções disponíveis e as implicações para elas e seus familiares.

Dependendo do indivíduo, estas opções podem incluir:

- Triagem regular para detectar câncer o quanto antes possível⁴
- Medicamentos preventivos⁵
- Cirurgia de redução de risco⁶

Referências
1. UT Southwestern Medical Centre. Genetic Testing: Guide for Health Pros. <https://utswmed.org/conditions-treatments/genetics-and-hereditary-cancers/guide-hereditary-cancer-health-pros/genetic-testing-guide-health-pros/> (último acesso em Outubro de 2018)
2. National Cancer Institute. Tumor DNA sequencing in Cancer Treatment. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/precision-medicine/tumor-dna-sequencing> (último acesso em outubro de 2018)
3. Breast Cancer Care. Genetic testing for breast cancer risk. <https://www.breastcancercare.org.uk/information-support/have-i-got-breast-cancer/am-i-risk/breast-cancer-in-families/genetic-testing#genetic%20test%20stages> (último acesso em outubro de 2018)
4. Ovarian Cancer Action. What are my options for cancer prevention? <http://ovarian.org.uk/ovarian-cancer/brca/i-have-a-genetic-mutation/what-are-my-options-cancer-prevention/> (último acesso em julho de 2018)
5. FORCE. Breast Cancer Chemoprevention. <http://www.facingourrisk.org/understanding-brca-and-hboc/information/risk-management/chemoprevention-breast-cancer/basics/overview.php> (último acesso em julho de 2018)
6. National Cancer Institute. Surgery to Reduce the Risk of Breast Cancer. <https://www.cancer.gov/types/breast/risk-reducing-surgery-fact-sheet> (último acesso em maio de 2018)