

A genética do câncer hereditário.

Adrielly Telles Santos¹, Armstrong Emanuel de Melo Almeida¹, Camila Seidler Guimarães¹, Natalia Santos Ferreira¹, Valeria Ferreira².

¹ Acadêmicos do Curso de Biomedicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná, RO, Brasil. E-mail: armstrong.tst@hotmail.com.

² Docente do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná, RO, Brasil. E-mail: valeria.ferreira@saolucas.edu.br.

1. Introdução

O câncer é considerado uma das maiores causas de morte no mundo e é definido como uma doença genômica, surgindo como consequência de alterações cumulativas no material genético (DNA) de células normais, as quais sofrem transformações até se tornarem malignas (JORDE, 2000).

A carcinogênese resulta-se de múltiplas etapas e pode envolver dezenas, até centenas, de genes, por meio de mutações gênicas, quebras e perdas cromossômicas, ampliações gênicas, instabilidade genômica e mecanismos epigenéticos, sendo os principais grupos de genes envolvidos nesse processo: proto-oncogenes, genes supressores de tumor e genes relacionados ao reparo do DNA (DANTAS, 2009).

A identificação dos genes envolvidos no câncer proporciona uma melhor compreensão acerca da doença, bem como contribui para novas formas de diagnosticá-lo mais precocemente, facilitando assim o seu tratamento (GARNIS, 2004).

As síndromes de câncer hereditário são afecções genéticas, nas quais neoplasias malignas tornam-se mais prevalentes em indivíduos de uma mesma família. Elas ocorrem por transmissão vertical (de uma geração para outra), por meio de um padrão de herança mendeliano bem definido, em geral do tipo autossômico dominante, ou seja, 50% de risco de transmissão para a prole em cada gestação, independentemente do sexo. Apresentam, também, elevada taxa de penetrância: o indivíduo portador da mutação tem um risco elevado de desenvolver lesões associadas à síndrome durante toda a vida. Algumas características estão associadas ao câncer hereditário, como: idade precoce ao diagnóstico, mais de uma neoplasia em um mesmo indivíduo, vários membros de uma mesma família apresentando a mesma neoplasia ou neoplasias relacionadas e múltiplas gerações acometidas (ALVARENGA, 2003).

O objetivo deste trabalho é contribuir para a redução da mortalidade por câncer, conscientizando-os sobre suas hereditariedades. Alertando sobre o público feminino, com informações científicas sobre detecção precoce, ou seja, identificar alterações suspeitas e recomendar exames clínicos, laboratoriais e de imagem como as mamografias.

2. Materiais e Métodos

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica com caráter integrativa, baseada em artigos científicos e publicações disponíveis em português e inglês nas principais bases de dados eletrônicas. A busca para estruturação da base teórica foi realizada nas fontes de dados on-line Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS

(Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed (National Center for Biotechnology Information), Google Acadêmico de forma completa e gratuita. Para obtenção dos dados deste estudo, foi realizada uma análise qualitativa de aproximadamente 30 trabalhos publicados em livros e revistas científicas no decorrer dos últimos anos, sendo selecionados 12 deles.

A seleção foi feita por meio das palavras-chave utilizadas para a busca que foram: “Carcinoma de Mama in situ, Câncer Epitelial Ovariano, Gene BRCA1 e Gene BRCA2”, devidamente validado pelo (DeCS) Descritores em Ciências da Saúde encontrados nos bancos de dados. Os artigos que não compreendiam os critérios estabelecidos da temática foram eliminados.

3. Resultados e discussões

CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO

O câncer de mama é a neoplasia mais preocupante na população feminina. A ocorrência causa impacto psicológico, funcional e social, e atua de forma negativa nas questões relacionadas à autoimagem e à percepção da sexualidade. A prevenção primária é considerada de suma importância na assistência à saúde da mulher, devido aos dados de casos de prevalência, incidência, morbidade e mortalidade (PEÓN, 2000).

CÂNCER DE OVÁRIO

O câncer de ovário, no Brasil, foi responsável por 2,51% das mortes por 100 mil mulheres, entre 2002 e 2004 (PEÓN, 2000).

A média de idade ao diagnóstico do câncer ovariano hereditário varia entre 42,7 anos e 48 anos nos diversos estudos, enquanto a média para casos esporádicos aproxima-se de 61 anos. Estudos recentes mostraram que os tumores de câncer ovariano esporádico podem expressar os genes BRCA1 ou o BRCA (ALVARENGA, 2003).

DADOS MOLECULARES DOS GENES BRCA1 E BRCA2

Com a ajuda de testes de biologia molecular, a detecção precoce de alterações nos genes BRCA1 e BRCA2 fornecem informações sobre o verdadeiro risco de desenvolvimento de câncer (CESAR, 2012).

Adicionar as informações obtidas a partir de testes moleculares à história familiar e predisposição genética revela o verdadeiro risco de câncer de mama e ajuda a orientar medidas para reduzir o risco (PEÓN, 2000).

Por meio da detecção dos genes TP3 e CHEK2, caso as mutações sejam confirmadas, esses genes estão relacionados ao gene BRCA 1, promotor do câncer de mama, que inicialmente possui informações importantes (WALAVALKAR, 2015).

Para o câncer de mama, o teste molecular é desenvolvido e validado com base em seu papel funcional na caracterização e modificação do tumor. Entre os testes validados pela Food and Drug Administration (FDA) (agência norte-americana responsável pelo desembarço e inspeção alfandegária), apenas o Oncotype DX® e o MammaPrint são aprovados para uso clínico de rotina (ECONOMOPOULOU, 2015).

O teste Oncotype DX® tem a função de usar a tecnologia de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real para avaliar a expressão de 21 genes no tecido mamário (seja parafina ou tecido fresco) (PUÑALES, 2002). MammaPrint usa tecnologia de microarray de genes para analisar a expressão de 70 genes e fornece dois resultados: 1. Alto risco (alta probabilidade de transferência), 2. Baixo risco (baixa probabilidade de transferência) (WALAVALKAR, 2015). Além disso, os exames patológicos realizados por patologistas sob o microscópio usam marcadores genéticos complementares para definir os subtipos de tumor existentes (ECONOMOPOULOU, 2015).

A imunohistoquímica de progesterona (RP), receptor de estrogênio (ER) e HER2 permite a classificação de moléculas de câncer de mama em subtipo A (ER +, RP + ou -, HER2 + ou -), B (ER +, RP +, HER2 +) Luminal, HER2 vantagem (ER-, RP-, HER2 +) e subtipos triplo-negativo (ER-, RP-, HER2-) são usados para auxiliar o prognóstico e tratamento da cirurgia (PUÑALES, 2002).

4. Considerações Finais

Mediante o exposto, evidencia-se que mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 podem causar câncer de mama e de ovário em mulheres com esta mutação genética.

O diagnóstico dessas mutações depende de técnicas moleculares cada vez mais sofisticadas. Porém, até o momento, estudos têm mostrado que os testes moleculares dependem da combinação de tecnologias e da formação de equipes altamente qualificadas.

No futuro, será possível estudar todas as alterações genéticas do câncer de mama e oferecer tratamentos individuais e sob medida para cada paciente. Por isso, é importante investir continuamente em pesquisas e principalmente sobre as características genéticas do câncer de mama e ovários. Se a paciente for diagnosticada precocemente e tratada, o prognóstico provavelmente será bom. Portanto, a prevenção relacionada ao reconhecimento precoce está relacionada à minimização e ao controle da morbimortalidade desses tumores.

5. Referências

JORDE, L. B. et al. Genética do câncer. **Genética Médica**. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 197-212, 2000.

DANTAS, Élide Lívia Rafael et al. **Genética do câncer hereditário**. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 3, p. 263-269, 2009. Disponível em < <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1619> > acesso em 05 de Out. de 2021.

GARNIS, Cathie; BUYS, Timon PH; LAM, Wan L. Genetic alteration and gene expression modulation during cancer progression. **Molecular Cancer**, v. 3, n. 1, p. 1-23, 2004. Disponível em < <https://molecular->

cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-4598-3-9 > acesso em 05 de Out, de 2021.

ALVARENGA, Marcelo et al. Contribuição do patologista cirúrgico para o diagnóstico das síndromes do câncer hereditário e avaliação dos tratamentos cirúrgicos profiláticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, p. 167-177, 2003. Disponível em < <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/4sf35j683tffWRswYhQcWVq/abstract/?lang=pt> > acesso em 05 de Out, de 2021.

PEÓN, Nora Ruisánchez et al. Registro de câncer de mama hereditário. **Revista cubana de oncologia**, v. 16, n. 1, p. 48-53, 2000. Disponível em < https://www.researchgate.net/profile/Ibis-Menendez/publication/311680369_LA_ONCOLOGIA_EN_CUBA_REGISTRO_DE_CANCER_DE_MAMA_HEREDITARIO/links/58542aa108aeff086bf6eafa/LA-ONCOLOGIA-EN-CUBA-REGISTRO-DE-CANCER-DE-MAMA-HEREDITARIO.pdf > acesso em 05 de outubro de 2021.

PUÑALES, Marcia Khaled et al. Rastreamento genético do carcinoma medular de tireóide: identificação de mutações no proto-oncogene RET. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, p. 632-639, 2002. Disponível em < <https://www.scielo.br/j/abem/a/JbWNXH5TrSdzsxyWdJCcGLS/abstract/?lang=pt> > acesso em 05.10.2021

ECONOMOPOULOU, P.; DIMITRIADIS, G.; PSYRRI, A. Beyond BRCA: new hereditary breast cancer susceptibility genes. **Cancer treatment reviews**, v. 41, n. 1, p. 1-8, 2015. Disponível em < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305737214001741> > acesso em 05 de outubro de 2021

CARMO, Rafaela dos Santos. Câncer de mama em mulheres jovens: uma revisão de literatura. 2021. Disponível em < <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2148> > acesso em 05.10.2021.

LADD, AM González-Zuloeta et al. Polimorfismos do receptor de estrogênio α e risco de câncer de mama na pós-menopausa. **Pesquisa e tratamento do câncer de mama**, v. 107, n. 3, pág. 415-419, 2008. Disponível em < <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-007-9562-3> > acesso em 05.10.2021.

CESAR, Paula Gabriela Casa et al. Utilização de plataforma gênica no prognóstico do câncer de mama. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 37, n. 3, 2012. Disponível em < <https://www.portalnepas.org.br/abcs/article/view/30> > acesso em 05.10.2021.

WALAVALKAR, Vighnesh; KHAN, Ashraf; KANDIL, Dina. Familial Breast Cancer and Genetic Predisposition in Breast Cancer. In: **Precision Molecular Pathology of Breast Cancer**. Springer, New York, NY, 2015. p. 15-37. Disponível em < https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-2886-6_2 > acesso em 05.10.2021.