



TESTES DE PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA PARA HBOC: UMA VISÃO BRASIL E MUNDO

Júlia Fernandes Silva¹, Isabela Ramos Forlin², Clarissa Torresan³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. julia.medcesu@gmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. isa.ramos.forlin@gmail.com

³Orientadora, Doutora, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. julianasantos@unicesumar.edu.br

RESUMO

O câncer de mama representa um dos cânceres mais incidentes e com maior mortalidade para as mulheres no mundo, e está associado com fatores biológicos, endócrinos, comportamentais/ambientais e relacionados à vida reprodutiva. Os fatores biológicos são representados pela predisposição genética a desenvolver, além do câncer de mama, outros tumores do espectro da Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário (HBOC) por serem portadoras de alguma mutação patogênica. Diante da possibilidade de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce e personalizado se a mutação for identificada antecipadamente, será realizada uma busca de artigos em plataformas digitais selecionadas e apuração de artigos que contemplem os descritores e os objetivos selecionados para este trabalho, para que assim, possa-se disseminar informações mais aprofundadas a respeito dos testes genéticos rastreamento mutagênico, em genes como BRCA1 e BRCA2, e sobre como suas repercussões podem mudar o cenário da mortalidade pelas consequências clínicas da síndrome.

PALAVRAS-CHAVE: Gene BRCA1; Gene BRCA2; Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário; Testes genéticos.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, já se compreende que 5 a 10% de todos os casos de câncer de mama estão relacionados à herança de mutações genéticas (MATOS; RABELO; PEIXOTO, 2021) (ROSENTHAL; PUCK, 2001), tais mutações compõem a conhecida HBOC (*Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome*) (AMENDOLA *et al.*, 2005; NIH, 2023; PEREIRA *et al.*, 2019).

Os exames genéticos surgiram para identificar mutações de predisposição genética à HBOC e são feitos a partir de coleta de sangue. Podem ser realizados painéis multigênicos, sendo os testes altamente sensíveis e específicos para mutações conhecidas (MARMOLEJO *et al.*, 2021; PANTOJA *et al.*, 2022; SOUSA; SILVA; SOUSA, 2020; USPSTF, 2014).

A partir deles, é possível quantificar o risco e propor opções de manejo para o paciente e seus familiares (ALLENDE; VILLARREAL; LOARTE, 2018), focando na prevenção, detecção precoce, tratamento personalizado e prognóstico da doença, reduzindo, assim, a morbimortalidade pelo câncer de mama (PANTOJA *et al.*, 2022; YOSHIDA, 2021).

Diferente do cenário mundial, no Brasil, a testagem é restrita ao sistema privado e é feita em pessoas que apresentam determinados critérios (ACHATZ *et al.*, 2020). Por não estar incluída no Sistema Único de Saúde (SUS), torna o acesso, a cobertura para avaliação, estratificação do risco e realização do manejo para indivíduos com suspeita de HBOC limitada (BUYS *et al.*, 2017; GRAFFEO *et al.*, 2016).

Diante do exposto acima, ressalta-se que as técnicas genômicas não são aplicadas da maneira apropriada, aos grupos de risco, principalmente, por serem consideradas de alto custo. Entretanto, carecem estudos que demonstrem o real custo-benefício entre a



realização do teste genético e o manejo de um câncer propriamente dito. Assim, questiona-se: qual é o cenário atual da testagem genética para a HBOC no Brasil e no mundo?

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa que foi realizada a partir de publicações disponíveis nas plataformas de busca PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). A busca utilizou os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário (HBOC), Testes Genéticos, Gene BRCA1, Gene BRCA2.

Como critérios de refinamento inicial foram utilizadas as publicações do período de 2013 a 2023; idiomas inglês, espanhol e português; artigos completos. Para determinar quais artigos serão lidos de forma exploratória será levado em consideração títulos, palavras-chave e resumo das publicações, sendo que aqueles que forem condizentes com os objetivos pressupostos pelo presente trabalho serão lidos na íntegra.

Foram descartados artigos duplicados, outras formas de trabalho que não aqueles revisados por pares, e aqueles que no resumo não explicita que irá tratar especificamente do tema.

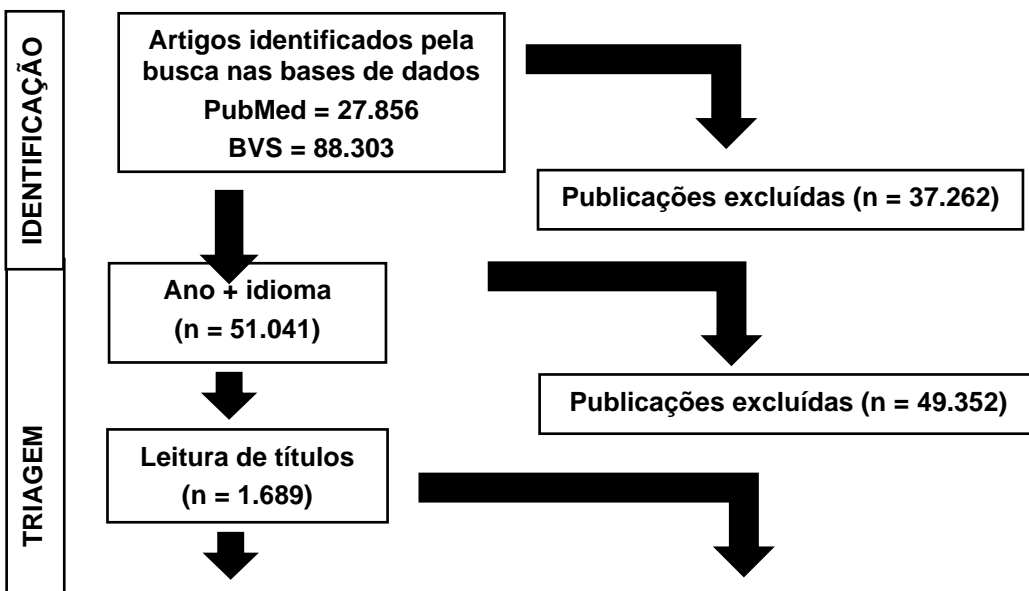
Posteriormente será realizada sistematização dos dados e análise dos resultados de modo a oferecer um mapeamento sobre as discussões científicas realizadas em torno do objeto de análise da pesquisa.

3 RESULTADOS PARCIAIS

A priori, foram encontrados 116.159 artigos que foram restringidos 1.169 após a aplicação de filtros iniciais (fluxograma 1). Mais de 98% dos artigos foram excluídos, principalmente no momento da análise dos títulos das publicações.

Tal fato pode ser atribuído ao escopo do trabalho visar especificamente tratar do tema testes de predisposição genética à Síndrome HBOC, e a maioria dos trabalhos tratava de outras temáticas, como associação com outras síndromes genéticas, genes recém descobertos (ainda sem aplicação clínica), questões moleculares e atribuições do tratamento; ainda que sejam relacionados à temática geral, foram excluídos, dado o foco desta pesquisa.

Fluxograma 1: Tabulação dos artigos encontrados previamente nas bases de dados estipuladas para o protocolo de busca





Incluídos para
leitura de palavra-
chave
(n = 1.169)

Publicações duplicadas excluídas (n = 520)

Fonte: Autoral

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome HBOC, representa uma condição clínica de extrema relevância clínica, que ainda é pouco difundida e rastreada, fato que resulta no aumento na morbimortalidade pelo câncer, principalmente, de mama.

Para melhor manejo da síndrome precisa-se esclarecer as diferenças entre os testes ao redor do mundo, para que se relacione as disparidades entre os países com seus protocolos de testagem; além também, da inserção dos teste no sistema público de saúde, precisando ser feito uma avaliação local de custo efetividade.

REFERÊNCIAS

ACHATZ, M. I.; CALEFFI, M.; GUINDALINI, R.; MARQUES, R. M.; NOGUEIRA-RODRIGUES, A.; ASHTON-PROLLA, P. Recommendations for Advancing the Diagnosis and Management of Hereditary Breast and Ovarian Cancer in Brazil. **JCO Global Oncology**, v. 6, n. 6, p. 429-452, mar. 2020.

ALLENDE, Y. C. S.; VILLAREAL, M. L.; LOARTE, M. T. Câncer ginecológico hereditario en la era de la medicina genómica. **Revista peruana de ginecología y obstetricia**, v. 64, n. 3, p. 461-468, jul./sep. 2018.

AMENDOLA, L. C. B.; VIEIRA, R. A contribuição dos genes BRCA na predisposição hereditária ao câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 325-330, jan./fev./mar. 2005.

BUYS, S. S.; SANDBACH, J. F.; GAMMON, A.; PATEL, G.; KIDD, J.; BROWN, K. L.; SHARMA, L.; SAAM, J.; LANCASTER, J.; DALY, M. B. A Study of Over 35,000 Women With Breast Cancer Tested With a 25-Gene Panel of Hereditary Cancer Genes. **Cancer**, v. 123, n. 10, p. 1721-1730, mai. 2017.

GRAFFEO, R.; LIVRAGHI, L.; PAGANI, O.; GOLDBIRSCHE, A.; PARTRIDGE, A. H.; GARBER, J. E. Time to incorporate germline multigene panel testing into breast and ovarian cancer patient care. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 160, n. 160, p. 393-410, oct. 2016.

MARMOLEJO, D. H.; WONG, M. Y. Z.; BAJALICA-LAGERCRANTZ, S.; TISCHKOWITZ, M.; BALMAÑA, J. Overview of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) guidelines across Europe. **European Journal of Medical Genetics**, v. 64, n. 12, p. 1-7, oct. 2021.

MATOS, S. E. M.; RABELO, M. R. G.; PEIXOTO, M. C. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13320-13330, mai./jun. 2021.



NACIONAL CANCER INSTITUTE. Publications. NCI Dictionaries. NCI Dictionary of Cancer Terms. **HBOC syndrome**. Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/hboc-syndrome>
Acesso em: 02 apr. 2023.

PANTOJA, R. E. L.; MONTEIRO, M. C. C.; NASCIMENTO, B. S.; MOTA, D. A.; BALLA, I. L.; ROCHA, I. M.; CRUZ, K. R. M.; FERNANDES, L. B.; GOMES, M. P. O. M.; ESPINHEIRO, R. F.; ARAÚJO, S. A. N.; SILVA, S. F.; GOMES, M. F. A aplicação do mapeamento genético na identificação dos polimorfismos do câncer de mama e o direcionamento da terapia alvo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. 1-13, aug. 2022.

PEREIRA, T. L.; LIMA, E. V.; CARDOSO, P. B.; DESTRO, L. R. S.; MATTOS, G. Z.; ESTEVES, A. P. V. S. Mutação nos genes *BRCA1* e *BRCA2* e os riscos para o câncer de mama. **Revista Caderno de Medicina**, v. 2, n. 2, p. 63-70, 2019.

ROSENTHAL, T. C.; PUCK, S. M. Screening for genetic risk of breast cancer. **American Family Physician**, v. 59, n. 1, p. 99-104, jan. 1999.

SOUSA; M. C.; SILVA, L. S.; SOUSA, C. C. Diagnóstico de câncer de mama por exames genéticos: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of health Review**, v. 3, n. 2, p. 1786-1797 mar./apr. 2020.

U.S PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. **The Guide to Clinical Preventive Services**. Agency for Healthcare Research and Quality: U.S. Preventive Services Task Force, 2014.

YOSHIDA, R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. **Breast Cancer**, v. 28, p. 1167–1180, aug. 2021.