

A CONTRIBUIÇÃO DOS GENES BRCA1 E BRCA2 NO CÂNCER DE MAMA

Ciências Biológicas, Edição 125 AGO/23 SUMÁRIO / 28/08/2023

REGISTRO DOI:10.5281/zenodo.8291878

¹ Leandra Rosique Lara

Laisa Minely Ferreira Nunes

Daniel Rodrigues Silva Filho

⁴Marinaldo Soares Leite

RESUMO

Introdução: O câncer é uma doença genética complexa caracterizada pelo crescimento descontrolado de células em um tecido específico. A idade é um fator de risco importante, e mulheres com mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2 têm maior probabilidade de desenvolver câncer de mama, mesmo em idade jovem. O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres e sua incidência está relacionada a fatores extrínsecos e intrínsecos, incluindo a predisposição genética. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo revisar a contribuição dos genes BRCA1 e BRCA2 no câncer de mama, com o objetivo de identificar mulheres com maior predisposição a alterações genéticas hereditárias que podem levar ao câncer de mama. **Metodologia:** Este estudo consiste em uma revisão integrativa que realizou uma análise crítica baseada em revisão bibliográfica de artigos científicos publicados. Foram adotados critérios de inclusão e exclusão dos estudos, seguidos pelo registro e interpretação dos

dados relevantes. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados eletrônicas SciELO e Google Acadêmico, utilizando palavras-chave relacionadas aos genes BRCA1 e BRCA2 e sua influência no câncer de mama. **Discussão:** O câncer de mama é uma doença complexa e multifatorial com forte influência de fatores genéticos, especialmente dos genes BRCA1 e BRCA2. Mutações nesses genes aumentam significativamente o risco de desenvolvimento de câncer de mama. A compreensão das variações genéticas é essencial para uma melhor estratificação de risco e aconselhamento genético adequado. Os genes BRCA1 e BRCA2 são genes supressores de tumor e desempenham papéis importantes em vias celulares como reparo do DNA e regulação do ciclo celular. O teste genético e a análise molecular são ferramentas importantes para identificar mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, auxiliando no tratamento, prognóstico e aconselhamento genético de pacientes com câncer de mama. **Conclusão:** As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 aumentam significativamente o risco de câncer de mama e ovário. Esses genes desempenham papéis importantes na reparação do DNA e regulação do ciclo celular. Além disso, essas mutações aumentam o risco de outros tipos de câncer, como câncer de ovário e câncer de trompa de falópio.

Palavras-chave: câncer de mama, predisposição hereditária, gene BRCA1 e gene BRCA2.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a complex genetic disease characterized by the uncontrolled growth of cells in a specific tissue. Age is an important risk factor, and women with mutations in the BRCA1 or BRCA2 genes are more likely to develop breast cancer, even at a young age. Breast cancer is the most common malignancy among women and its incidence is related to extrinsic and intrinsic factors, including genetic predisposition. The present study aims to review the contribution of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer, with the aim of identifying women with a greater predisposition to hereditary genetic alterations that can lead to breast cancer. Methodology: This study consists of an integrative review that performed a critical analysis based on a bibliographical review of published scientific articles. Criteria for inclusion and exclusion of studies were

adopted, followed by recording and interpretation of relevant data. The research was conducted in the electronic databases SciELO and Google Scholar, using keywords related to the BRCA1 and BRCA2 genes and their influence on breast cancer. Discussion: Breast cancer is a complex and multifactorial disease with a strong influence of genetic factors, especially the BRCA1 and BRCA2 genes. Mutations in these genes significantly increase the risk of developing breast cancer. Understanding genetic variations is essential for better risk stratification and proper genetic counseling. The BRCA1 and BRCA2 genes are tumor suppressor genes and play important roles in cellular pathways such as DNA repair and cell cycle regulation. Genetic testing and molecular analysis are important tools to identify mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes, helping in the treatment, prognosis and genetic counseling of patients with breast cancer. Conclusion: Mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes significantly increase the risk of breast and ovarian cancer. These genes play important roles in DNA repair and cell cycle regulation. In addition, these mutations increase the risk of other cancers, such as ovarian cancer and fallopian tube cancer.

Keywords: breast cancer; hereditary predisposition, BRCA1 gene and BRCA2 gene.

INTRODUÇÃO

O câncer é um termo que se refere a diversas doenças genéticas complexas, que se caracterizam pelo crescimento descontrolado de células em um tecido específico (LICHTENSTEIN, 2017). O desenvolvimento da doença depende de alterações genéticas, assim como de interações entre as células malignas e o biosistema tumoral (FREITAS, 2019).

Nesse viés, a idade é considerada um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento do câncer. O acúmulo de exposições ao decorrer da vida e as alterações biológicas relacionadas ao envelhecimento aumentam esse risco. Geralmente, as mulheres apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença após os 50 anos. Entretanto, em mulheres jovens com mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2, observa-se um aumento na frequência do câncer de

mama. Por isso, a história familiar da doença é considerada um fator epidemiológico bem estabelecido de risco (ULHÔA, 2021).

O câncer de mama ostenta a maior incidência e taxa de mortalidade entre a população feminina, tratando-se de uma neoplasia maligna. A vasta maioria dos tumores origina-se no epitélio ductal, recebendo a denominação de carcinoma ductal invasivo. No entanto, cumpre ressaltar a existência de outros subtipos, como o carcinoma tubular, lobular, medular, papilar, micropapilar e mucinoso. É sabido que o desenvolvimento do câncer de mama é um processo multifatorial, englobando tanto fatores extrínsecos, tais como tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo, quanto fatores intrínsecos, como modulação hormonal e predisposição hereditária. Esse último aspecto reveste-se de significância epidemiológica, uma vez que de 5% a 10% dos casos guardam relação com mutações genéticas, a exemplo dos genes pertencentes à família BRCA (COELHO *et al.*, 2018).

A existência de variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2, assim como a presença do gene supressor de tumores p53, está irrefutavelmente associada a um incremento no risco de câncer de mama e ovário em mulheres. É válido salientar que os genes BRCA1 e BRCA2, situados nos braços longos dos cromossomos 17 e 13, respectivamente, desempenham um papel crucial como “caretakers”. Esses genes assumem uma função indireta na contenção da proliferação neoplásica, pois codificam proteínas que orquestram mecanismos celulares de suma importância, tais como crescimento, diferenciação, transcrição e reparo de quebras na dupla-hélice do DNA durante a recombinação homóloga. Em síntese, os genes BRCA têm a incumbência de salvaguardar a estabilidade do material genético (CASTRALLI; BAYER, 2019).

Sob essa perspectiva, o BRCA1 figura como uma proteína intrinsecamente envolvida na preservação da estabilidade genômica, regulação intrincada do ciclo celular, reparo de rupturas em DNA de dupla fita, controle de processos transcricionais, apoptose e remodelação da cromatina. A função crucial de restaurar a integridade do material genético rompido ocorre durante as fases S e G2 do ciclo celular, momento em que uma cromátide irmã íntegra pode servir

como modelo para a reparação, o que se mostra essencial para salvaguardar a fidelidade da replicação. É nessa etapa que as concentrações mais elevadas de proteínas BRCA1 são identificadas dentro da célula (ROY *et al.*, 2017). ON

Adicionalmente, a proteína BRCA2 apresenta a capacidade de interagir com BRCA1, desempenhando um papel direto no reparo do DNA danificado por meio da ativação da recombinação homóloga e do reparo de rupturas em DNA de dupla fita. BRCA2 desempenha um papel fundamental na recombinação homóloga ao interagir com a proteína RAD51. Células deficientes em RAD51 apresentam fenótipo semelhante às células deficientes em BRCA2, fornecendo evidências genéticas de que as interações entre BRCA2 e RAD51 são eventos cruciais para a manutenção da divisão celular e da estrutura dos cromossomos. Mutações germinativas nos genes BRCA2 e TP53 em células tumorais têm influência na sobrevivência, suscetibilidade e desenvolvimento inicial do tumor. A instabilidade genética resultante da perda da função de BRCA2 também pode desencadear mutações em genes de checkpoints do ciclo celular, como TP53. Portanto, a perda das funções dos genes BRCA2 e TP53 pode levar à desregulação dos checkpoints, resultando em proliferação descontrolada e crescimento invasivo (FIGUEIREDO, 2014).

Sob essa ótica, as proteínas BRCA1 e BRCA2 atuam em uma via metabólica compartilhada, desempenhando um papel vital na preservação do genoma. No entanto, possuem funções distintas em diferentes estágios da resposta e reparo do DNA. BRCA1 é uma proteína pleiotrópica que desempenha um papel tanto na ativação do checkpoint quanto no reparo do DNA em resposta a danos. Por outro lado, BRCA2 age como um mediador fundamental no mecanismo de recombinação homóloga (ROY *et al.*, 2017).

Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar na literatura a contribuição dos genes BRCA1 E BRCA2 no câncer de mama. Dessa forma, espera-se que o corpo clínico e profissionais da área médica se envolvam em estudos e identifique mulheres com maior predisposição a alterações genéticas hereditárias que possam levar ao câncer de mama

Este estudo constitui uma revisão integrativa, no qual foi realizada uma análise crítica baseada em uma extensa revisão bibliográfica, utilizando como fonte principal artigos científicos publicados. O processo de realização de uma revisão de literatura envolve uma série de etapas. Primeiramente, é necessário dominar os descritores que servirão como filtro para encontrar os estudos relevantes, garantindo uma conexão entre a linguagem do autor e a terminologia da área em questão. Estes descritores devem ser selecionados e utilizados de acordo com um plano e organização prévia dos passos a serem seguidos na revisão. Em seguida, é fundamental definir as fontes de consulta, que podem incluir artigos, dissertações, teses e resumos de congressos científicos, com ênfase nos trabalhos publicados nos últimos cinco anos para garantir a atualidade das informações. Além disso, é importante estar atento às referências bibliográficas presentes nos textos analisados, pois elas podem fornecer novas oportunidades de catalogação de autores e periódicos relevantes sobre o tema de pesquisa em questão (DORSA, 2020).

A pesquisa dos estudos relacionados ao tema foi conduzida nas bases de dados eletrônicas SciELO e Google Acadêmico. Para o desenvolvimento do presente estudo, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão dos estudos, seguidos pelo registro dos dados relevantes e a interpretação dos resultados obtidos. Foram adotados critérios de inclusão que englobam pesquisas científicas disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, abordando a influência dos genes BRCA1 e BRCA2 no desenvolvimento do câncer de mama. Os trabalhos selecionados compreenderam publicações no período de 2014 a 2021 e trataram de conteúdos relacionados aos objetivos desta pesquisa, estando acessíveis na íntegra para leitura. Para a busca dos estudos nas bases de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “câncer de mama”, “predisposição hereditária”, “gene BRCA1” e “gene BRCA2”.

No estudo, foram excluídos trabalhos que não abordassem os avanços recentes na identificação de mecanismos epigenéticos dos genes BRCA1 e BRCA2 e sua relação com o desenvolvimento de neoplasias mamárias. Também foram

excluídos artigos publicados fora do período mencionado, duplicados, aqueles que não possuíam o texto completo disponível nas bases de dados e os que não estavam alinhados com os objetivos propostos. Um total de 30 artigos relacionados ao tema foram encontrados nas bases de dados eletrônicas utilizadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão estabelecidos, foram selecionados 13 artigos para análise.

RESULTADOS

TÍTULO	AUTOR	ANO	RESULTADO
Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura	Coelho <i>et al.</i> (2018)	2018	Em famílias com vários casos de câncer de mama, a doença estava ligada a BRCA1 em 52% e BRCA2 em 32% das famílias. Por outro lado, em famílias com câncer da mama e ovário, a doença estava ligada a BRCA1 em 84% e BRCA2 em 14% dos casos.
Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura.	Castralli e Bayer (2019).	2019	Para a especificidade do carcinoma de mama familiar com parâmetro de transmissão mendeliano autossômico

			dominante, as mutações em BRCA1 e BRCA2 correspondem a, respectivamente, metade e um terço dos diagnósticos realizados.
Identificação de rearranjos nos genes BRCA1 e BRCA2 em mulheres com critérios para síndrome hereditária de câncer de mama e ovário no estado da Bahia.	Freitas (2019).	2019	A identificação dos fatores que podem contribuir para o desenvolvimento do câncer de mama também são úteis para definição de estratégias eficazes e preventivas no controle da doença e compreendem fatores internos – de predisposição hereditária ou dependente da constituição hormonal – e fatores externos – fatores ambientais,

			constituídos pelos agentes físico, químico e biológico capazes de causar danos ao genoma.
<p>ULHÔA, Sávio Francisco.</p> <p>Caracterização clínica e epidemiológica da neoplasia de mama em idosas nos anos de 2015 a 2017 em um centro de oncologia do leste de Minas Gerais. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.</p>	Ulhoa (2021).	2021	<p>O câncer de mama se constitui em um grave problema de saúde pública. É a neoplasia que mais acomete mulheres, excluindo o câncer de pele não melanoma, em grande parte do mundo e a principal causa de morte por neoplasias malignas em mais de 100 países. No Brasil, segundo o INCA, a estimativa para o triênio 2000-2022 é de 66.280 casos novos, o que equivalerá a 29,7% dos tipos</p>

			de câncer em mulheres.
The BRCA1 and BRCA2 Genes in Early-Onset Breast Cancer Patients	Saleem <i>et al.</i> (2018).	2018	Quatro em cada cinco mulheres que desenvolveram câncer de mama de início precoce não tinham um parente afetado. Uma proporção semelhante, 8 em 9, foi relatada em uma grande meta-análise de câncer de mama familiar, incluindo 52 estudos epidemiológicos. A história familiar é um forte fator de risco para câncer de mama globalmente em todas as populações.
Comprehensive study for BRCA1 and BRCA2 entire coding regions in breast cancer	Algebaly, Suliman e Al-Qahtani (2021).	2021	Mutações pontuais e de frameshift em toda a área de codificação dos dois genes indicaram que

			<p>todas as mutações eram alterações germinativas e de cânceres de mama de início precoce. As idades médias das mulheres diagnosticadas com câncer de mama para portadoras das mutações BRCA1 e BRCA2 foram de 36,3 ($\pm 3,5$) e 37,9 ($\pm 3,7$) anos, enquanto as do controle benigno foram de 35 ($\pm 2,5$) anos</p>
The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers	Paul (2014).	2014	<p>As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 estão notavelmente associadas a cânceres hereditários de mama e ovário e quase 30-40% das malignidades esporádicas estão associadas à</p>

			<p>perda da expressão de BRCA1. O risco vitalício de câncer de mama em portadores de mutações BRCA1 e BRCA2 é de 45 a 80%.</p>
<p>A multi-institutional study of the prevalence of BRCA1 and BRCA2 large genomic rearrangements in familial breast cancer patients.</p>	<p>Seong (2014).</p>	<p>2014</p>	<p>Usando uma estratégia combinada para detectar a presença de pequenas mutações e LGRs, identificamos pequenas mutações BRCA1/2 em 78 (35,3%) de 221 pacientes com câncer de mama familiar e BRCA1 LGRs em 3 (2,1%) de 143 BRCA1/2 pacientes com mutação negativa pequena: a deleção dos éxons 11-13, a deleção dos</p>

			éxons 13–15 e a deleção de todo o gene dos éxons 1- 24.
--	--	--	--

Fonte: Autoral (2023).

DISCUSSÃO

Segundo Freitas (2019), o câncer de mama é uma doença complexa e multifatorial que possui uma forte influência de fatores genéticos. A compreensão da genética do câncer de mama tem sido aprimorada nas últimas décadas, especialmente com a identificação e caracterização dos genes BRCA1 e BRCA2. Esses genes desempenham um papel crucial na suscetibilidade ao câncer de mama hereditário e estão envolvidos em vias de reparo do DNA e regulação do ciclo celular. Estudos têm mostrado que mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 podem aumentar significativamente o risco de desenvolvimento de câncer de mama, com estimativas variadas dependendo do tipo de mutação e outros fatores de risco.

Além disso, Castralli e Bayer (2019) dizem que a variabilidade na frequência dessas mutações em diferentes populações, têm sugerido a existência de fatores genéticos e ambientais distintos que podem influenciar a ocorrência dessas mutações. Estudos moleculares têm explorado os diferentes tipos de mutações encontradas nos genes BRCA1 e BRCA2, como deleções, inserções e substituições de nucleotídeos, cada uma com potenciais efeitos funcionais sobre as proteínas codificadas. A compreensão dessas variações genéticas é fundamental para uma melhor estratificação de risco e aconselhamento genético adequado em pacientes com câncer de mama.

A maioria dos casos de câncer de mama é esporádica, mas alguns são atribuídos a mutações germinativas hereditárias em alguns genes de suscetibilidade que segregam com a doença. As mutações germinativas patológicas nos dois genes supressores de tumor, BRCA1 e BRCA2, são os fatores genéticos mais conhecidos

por conferir uma forte predisposição para câncer familiar de mama e ovário em mulheres. Outros genes menos susceptíveis englobam CHEK2, ATM e TP53. As mulheres que herdam mutações no gene BRCA1 ou BRCA2 correm um risco significativo de desenvolver a doença quando comparadas com a população em geral, e ambas contribuem igualmente para o câncer de mama precoce (SALEEM *et al.*, 2018).

Os genes BRCA1 e BRCA2 são genes cuidadores envolvidos na manutenção da integridade do genoma, bem como genes supressores de tumor. O gene BRCA1 está presente no cromossomo 17 e engloba 24 éxons e codifica 1.863 aminoácidos diferentes, enquanto o gene BRCA2 está presente no cromossomo 13, além de abranger 27 éxons que codificam 3.418 aminoácidos. Mais de 700 mutações BRCA1 e mais de 600 mutações BRCA2 foram relatadas em suas regiões codificadoras. Estima-se que 55-65% das mulheres com mutações no BRCA1 e 45% com mutações no BRCA2 são suspeitas de câncer de mama antes de atingirem os 70 anos (ALGEBALY; SULIMAN; AL-QAHTANI, 2021).

O gene BRCA1 foi clonado em 1994 e localizado no cromossomo humano 17q21. Em humanos, a proteína BRCA1 de comprimento total é codificada por 24 éxons e vários estudos foram investigados para entender o papel funcional do BRCA1. O BRCA1 é revelado como uma proteína multifuncional e conhecida por interagir com diferentes proteínas parceiras em vários compartimentos celulares para desempenhar papéis essenciais em diversas vias celulares, como reparo de danos ao DNA, parada do ciclo celular, apoptose, instabilidade genética, ativação transcricional e também na tumorigênese (CASTRALLI; BAYER, 2019).

Mutações em BRCA1 estão associadas com aumento do risco de câncer de mama e ovário ao longo da vida. De fato, muitos dos bem conhecidos fatores de risco e modificadores de risco da tumorigênese parecem operar de forma semelhante em portadores de mutação BRCA. Os exons 11-13 contêm uma grande porcentagem das mutações clinicamente relevantes e altamente importantes para a função supressora de tumor de BRCA1. Essa região intermediária do BRCA1 é conhecida por interagir com várias proteínas envolvidas em uma ampla gama de vias celulares, como transcrição, reparo do

DNA e progressão do ciclo celular, e os parceiros de interação incluem a proteína do retinoblastoma (SEONG, 2014). ON

Em pacientes com câncer, as mutações no BRCA1 são mais frequentemente observadas em três domínios denominados domínio N terminal RING codificado pelos éxons 2-7 (aminoácidos 1-109), regiões codificantes dos éxons 11-13 e BRCA1 C terminal codificado pelos éxons 16-24 (aminoácidos 1650-1863) ou domínio BRCT. Esses três domínios são altamente importantes não apenas para a interação com várias proteínas parceiras, mas também com a localização subcelular do BRCA1. (SEONG, 2014).

O gene BRCA2 foi identificado em 1994 e o gene contém 27 éxons com oito sequências repetidas internamente denominadas motivo BRC, que é considerado o principal domínio a interagir com RAD51. Embora haja alguma semelhança entre as estruturas de exon de BRCA1 e BRCA2, não há homologia de sequência significativa entre eles. Assim como o BRCA1, o BRCA2 também é importante como co-regulador da transcrição. BRCA2 também é conhecido por interagir com SMAD3 para formar um complexo que coativa a ativação transcricional dependente de Smad3 do inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) e coopera com as histonas acetiltransferases na transcrição mediada pelo receptor de andrógeno (PAUL, 2014).

Além da histopatologia convencional, a imuno-histoquímica e a análise molecular podem dar informações completas de lesões de mama. Os métodos mais favoráveis de identificação de sequências são a análise de conformação de fita simples (SSCP) e a análise heteroduplex (HA), porque são simples e sensíveis na detecção de mutações germinativas. O teste genético pode ser útil para o tratamento eficaz do câncer de mama e pode ser usado para determinar o início precoce do câncer de mama, bem como na avaliação de prognóstico eficiente e expectativa livre de doença de pacientes com câncer de mama. (ALGEBALY; SULIMAN; AL-QAHTANI, 2021).

Coelho *et al.* (2018), afirma que a variabilidade na prevalência das mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 tem sido observada em diferentes populações e regiões

geográficas. Há diferenças étnicas na frequência dessas mutações, sugerindo a existência de fatores genéticos e ambientais específicos em diferentes grupos populacionais. Além disso, a identificação de variantes de significado incerto nos genes BRCA1 e BRCA2 também tem gerado desafios na avaliação do risco de câncer de mama em portadores dessas variantes. Portanto, a análise da epidemiologia do câncer de mama em pacientes portadores de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 deve levar em consideração essas variações e particularidades populacionais.

As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 estão notavelmente associadas a cânceres hereditários de mama e ovário e quase 30-40% das malignidades esporádicas estão associadas à perda da expressão de BRCA1. O risco vitalício de câncer de mama em portadores de mutações BRCA1 e BRCA2 é de 45 a 80% e para câncer de ovário o risco ao longo da vida é de 45-60% e 11-35% para portadores de mutações BRCA1 e BRCA2, respectivamente. Os portadores da mutação BRCA também correm o risco de outras doenças malignas, como câncer de trompa de falópio, melanoma, câncer endometrial, pancreático, de próstata e colorretal (PAUL, 2014).

Em comparação com pacientes com câncer de mama não hereditário, quase 80% das portadoras da mutação BRCA1 são diagnosticadas com câncer de mama antes da menopausa. De fato, para mulheres com mutações BRCA, o risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário aumentou cerca de 10-15% em cada década após os 40 anos de idade. Além disso, as portadoras da mutação BRCA1 desenvolvem câncer de ovário em uma idade mais jovem do que as portadoras da mutação BRCA2 e casos esporádicos (PAUL, 2014).

Ulhoa (2021), atesta que a avaliação dos fatores de risco associados ao câncer de mama em pacientes portadores de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 é fundamental para a compreensão da epidemiologia dessa condição. Além da influência genética, fatores como história familiar de câncer de mama, idade, idade de menarca, idade na primeira gravidez e exposição hormonal podem desempenhar um papel importante no risco de desenvolvimento desse tipo de câncer nessa população. A compreensão desses fatores de risco específicos pode

contribuir para a identificação de subgrupos de pacientes com maior probabilidade de desenvolver câncer de mama e direcionar intervenções de prevenção e triagem.

Não existe uma estratégia de gerenciamento única para reduzir o risco de câncer de mama e ovário para portadores da mutação BRCA. Os processos de tomada de decisão, como vigilância, cirurgia redutora de risco e/ou quimioprevenção, são muito complexos e diferem de paciente para paciente devido à idade, histórico familiar de câncer de mama feminino, de mama masculino, de ovário, de próstata e de pâncreas no risco modelo de estratificação. Assim, o manejo clínico de pacientes com portadores de mutação BRCA é altamente desafiador. Na verdade, não há diretrizes padrão para recomendar o teste de mutação BRCA1 ou BRCA2. Embora as estratégias de vigilância, como a mamografia e a imagem magnética da mama, sejam úteis para o câncer de mama, não há nenhuma estratégia de triagem eficaz desenvolvida para o câncer de ovário (Ulhoa, 2021).

CONCLUSÃO

Com base na revisão integrativa realizada, pode-se concluir que as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 desempenham um papel significativo na predisposição ao câncer de mama e ovário. Esses genes estão envolvidos em importantes vias de reparo do DNA e regulação do ciclo celular, e suas mutações podem aumentar substancialmente o risco de desenvolvimento desses tipos de câncer. As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 mostraram ter uma alta prevalência em populações selecionadas e estão associadas a uma maior incidência de câncer de mama em idade precoce. Além disso, essas mutações também estão relacionadas a um aumento do risco de outros tipos de câncer, como câncer de ovário e câncer de trompa de falópio.

A avaliação do risco de câncer de mama em portadores de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 deve levar em consideração fatores genéticos, bem como fatores de risco adicionais, como história familiar, idade e exposição hormonal. Essas informações são essenciais para direcionar intervenções preventivas e programas de triagem adequados para indivíduos de alto risco. O manejo clínico de

pacientes com mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 é complexo e deve ser personalizado, considerando as características individuais e os históricos familiares de câncer. As opções de gerenciamento podem incluir vigilância intensiva, cirurgias redutoras de risco e quimioprevenção.

Em conclusão, a compreensão dos genes BRCA1 e BRCA2 e seu papel na predisposição ao câncer de mama e ovário é fundamental para a identificação de indivíduos de alto risco e o desenvolvimento de abordagens de prevenção e manejo adequadas.

REFERÊNCIAS

ALGEBALY, A. S.; SULIMAN, R. S.; AL-QAHTANI, W. S. Comprehensive study for BRCA1 and BRCA2 entire coding regions in breast cancer. *Clinical and Translational Oncology*, v. 23, p. 74-81, 2021.

CAESTECKER, Kevin W.; VAN DE WALLE, Gerlinde R. The role of BRCA1 in DNA double-strand repair: past and present. *Experimental cell research*, v. 319, n. 5, p. 575-587, 2017.

CASTRALLI, Heloísa Augusta; BAYER, Valéria Maria Limberger. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura. *Revista Brasileira de Revista de Saúde*, v. 2, n. 3, pág. 2215-2224, 2019.

COELHO, Aline Silva et al. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. *Rbac*, v. 50, n. 1, p. 17-21, 2018.

DORSA, Arlinda Cantero. O papel da revisão da literatura na escrita de artigos científicos. *Interações (Campo Grande)*, v. 21, p. 681-683, 2020.

FIGUEIREDO, Márcia Cristina Pena. Câncer de mama hereditário: rastreamento de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 e busca de novos genes de susceptibilidade. 2014.

FREITAS, Juliana Côrtes et al. Identificação de rearranjos nos genes BRCA1 e BRCA2 em mulheres com critérios para síndrome hereditária de câncer de mama e ovário no estado da Bahia . 2019. Tese de Doutorado. Instituto Gonçalo Moniz.

LI, Shuai et al. Cancer risks associated with BRCA1 and BRCA2 pathogenic variants. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 14, p. 1529, 2022.

PAUL, Arindam; PAUL, Soumen. The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, v. 19, p. 605, 2014.

ROY, Rohini; CHUN, Jarin; POWELL, Simon N. BRCA1 and BRCA2: different roles in a common pathway of genome protection. *Nature Reviews Cancer*, v. 12, n. 1, p. 68-78, 2012.

SALEEM, Mohamed et al. The BRCA1 and BRCA2 genes in early-onset breast cancer patients. *Cancer Biology and Advances in Treatment*, p. 1-12, 2020.

SEONG, Moon-Woo et al. A multi-institutional study of the prevalence of BRCA1 and BRCA2 large genomic rearrangements in familial breast cancer patients. *BMC cancer*, v. 14, p. 1-6, 2014.

ULHÔA, Sávio Francisco. Caracterização clínica e epidemiológica da neoplasia de mama em idosas nos anos de 2015 a 2017 em um centro de oncologia do leste de Minas Gerais. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

Centro Universitário Alfredo Nasser
leandranutri@hotmail.com

[← Post anterior](#)

RevistaFT

A **RevistaFT** é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023**. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clcando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 21 98159-7352

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), desempenha papel fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) em todos os estados da Federação.

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editor Científico:

Dr. Oston de Lacerda Mendes

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

ON

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil