



Mapa Genoma Brasil



Aconselhamento Genético em Medicina Genômica

Livro 5



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo



GENOMAS BRASIL



PROADI
SUS

PROGRAMA DE APOIO
AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Projeto Mapa Genoma Brasil

BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Gerente Executivo PROADI SUS:

Dante Dianezi Gambardella

Coordenadora Projeto Mapa Genoma Brasil

Mariana Beraldo da Costa Saad

Coordenador Projeto Qualificação e Treinamento

José Pereira de Souza

Assessoria Técnica

Erika Maria Monteiro Santos

Autores

José Pereira de Souza

Amanda Aparecida Franca De Nobrega

Equipe Qualificação e Treinamento

Amanda Aparecida Franca De Nobrega

Cristiane da Fonseca Amancio

Daniel Dias Macario

Denise De Andrade Saavedra

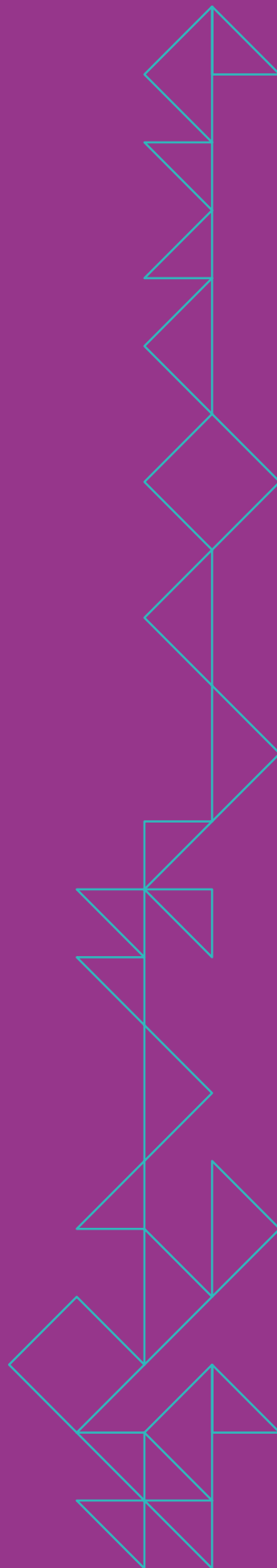
Fernando Alves Alencar de Moura

Luanda Guimarães da Silva

Lucas Campacci



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.



Índice

1. Síndrome de câncer de mama e ovário hereditários 04

2. Gene PALB2 05

3. Gene ATM 07

4. CHEK2 09

5. Síndrome de Lynch 10

6. Síndrome de Li-Fraumeni 13

7. Gene MUTYH 14

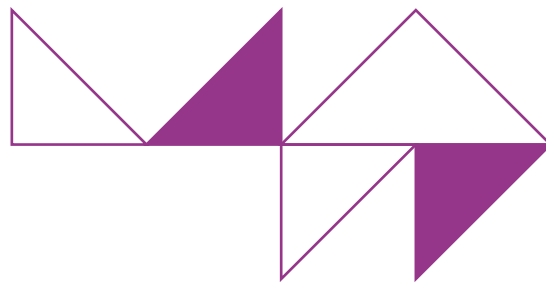
8. Gene BRIP1 16

Referências 17

Dicas



- O índice é interativo, permitindo que você seja direcionado para o tópico desejado com um clique.
- Além disso, ao clicar no logo do Mapa Genoma Brasil no topo da página, você retornará ao índice.



1. Síndrome de câncer de mama e ovário hereditários

A síndrome de câncer de mama e ovário hereditários, do inglês hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC), é uma condição genética que aumenta significativamente o risco de desenvolver câncer de mama, ovário e outros tumores, muitas vezes em idade mais precoce do que a média da população. Ela está associada a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2.

Características Principais

A HBOC é herdada de forma autossômica dominante, o que significa que basta uma cópia alterada dos genes BRCA1 ou BRCA2 para um aumento no risco de desenvolver câncer. Além dos de mama e ovário, a síndrome pode elevar, em homens, a câncer de próstata, pâncreas e melanoma, os dois últimos com menos frequência.

A tabela 1 apresenta os riscos de desenvolvimento de câncer de acordo com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2.

Tabela 1
Risco de câncer de acordo com os genes BRCA1 ou BRCA2

Tumor	BRCA1	BRCA2
Primário de mama em mulheres	60-72% (absoluto)	55-69% (absoluto)
Contralateral de mama em mulheres	30-40% (risco cumulativo em 20 anos) >20% (risco em 15 anos cumulativo em mulheres na pré-menopausa)	25% (risco cumulativo em 20 anos) >20% (risco em 15 anos cumulativo em mulheres na pré-menopausa)
Primário de mama em homens	0,2-1,2% (absoluto)	1,8-7,1% (absoluto)
Ovário	39-58% (absoluto)	13-29% (absoluto)
Pâncreas	≤5% (absoluto)	5-10% (absoluto)
Próstata	7-26% (absoluto)	19-61% (absoluto)

Fonte: Elaborada com base em NCCN Guidelines.

Diagnóstico e História Familiar

O diagnóstico da síndrome é clínico e tem critérios disponíveis no nccn.org. Ele, em geral, começa com uma análise detalhada da história pessoal e familiar, incluindo parentes de primeiro e segundo graus. A confirmação é feita por meio de testes genéticos que identificam variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2.

Manejo e Prevenção

Mulheres com HBOC devem ser incentivadas a realizar a inspeção das mamas a partir dos 18 anos, a fim de reconhecer alterações que possam levar a uma investigação de nódulos suspeitos. Elas devem passar por exames clínicos a cada 6 a 12 meses, a partir dos 25 anos, e iniciar os de imagem, como mamografias e ressonâncias magnéticas, em idade mais precoce do que a recomendada para a população geral, com sugestão para intercalar métodos de imagem, de modo a garantir um intervalo de avaliação menor.

A vigilância dos ovários com exames não se mostra eficaz para a redução de mortalidade, mas deve ser considerada em mulheres que passarão por cirurgia redutora de risco. Os homens, por sua vez, devem receber orientação para realizar autoavaliação das mamas a partir dos 35 anos, considerando mamografia caso haja histórico de câncer de mama na família. Eles também devem iniciar acompanhamento com urologista a partir dos 40 anos para a detecção precoce do câncer de próstata.

Deve-se aventar a possibilidade de cirurgias redutoras de risco, como a mastectomia bilateral (remoção dos seios) e a salpingooforectomia bilateral (remoção dos ovários). A idade para essas cirurgias depende do gene alterado e da história familiar. Para variantes em BRCA1, a salpingooforectomia bilateral deve ser realizada entre 35 e 40 anos, enquanto para variantes em BRCA2 deve ser feita entre 40 e 45 anos.

Indivíduos com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em BRCA1 ou BRCA2 devem ser encaminhados para aconselhamento genético (AG), onde podem receber informações sobre riscos associados, opções de rastreamento, medidas preventivas e impacto para familiares. Não se recomendam testes em menores de 18 anos.

2. Gene PALB2

O gene PALB2, parceiro e localizador de BRCA2, desempenha um papel fundamental na reparação do DNA por ser supressor de tumor. Ele ajuda a manter a integridade genética das células, prevenindo mutações que podem levar ao desenvolvimento de câncer.

As mutações bialélicas na linhagem germinativa do PALB2 estão associadas à anemia de Fanconi, uma síndrome de instabilidade cromossômica caracterizada por insuficiência progressiva da medula óssea, anomalias congênitas e predisposição ao câncer. Já nas mutações germinativas monoalélicas estão descritos, mais frequentemente, casos de câncer de mama, seguido pelos de ovário, pâncreas e próstata (Janssen et al., 2020; Swift et al., 2019).

A tabela 2 apresenta os riscos de câncer para portadores de variantes monoalélicas no gene PALB2.

Tabela 2
Risco de câncer em portadores de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene PALB2

Tumor	Risco
Câncer de mama primário em mulheres	60-72% (absoluto)
Câncer de mama contralateral	30-40% (risco cumulativo em 20 anos) >20% (risco em 15 anos cumulativo em mulheres na pré-menopausa)
Câncer de mama em homens	0,2-1,2% (absoluto)
Câncer de ovário epitelial	39-58% (absoluto)
Câncer de pâncreas	≤5% (absoluto)

Fonte: NCCN (2024).

Indivíduos com histórico familiar significativo de câncer de mama, ovário, pâncreas ou próstata, além daqueles com parentes que tenham uma variante conhecida no gene PALB2 e diagnóstico de câncer em idade jovem ou com múltiplos tipos, estão mais propensos a desenvolver a doença.

Conhecer uma variante patogênica ou provavelmente patogênica no gene PALB2 permite que o paciente e seus médico adotem medidas preventivas e de vigilância, como exames de mamografia anuais e ressonância magnética da mama a partir dos 30. Quando aplicável, deve-se iniciar a triagem para câncer de pâncreas a partir dos 50 anos, considerando a história familiar. A mastectomia e a salpingooforectomia redutoras de risco devem ser discutidas com os profissionais de saúde, considerando a história pessoal e familiar. Além disso, é importante identificar e orientar familiares que possam estar em risco.



3. Gene ATM

O gene ATM, ataxia-telangiectasia mutada, desempenha um papel importante na manutenção da integridade do DNA por ser supressor de tumor. Ele codifica uma proteína essencial para a resposta celular a danos no DNA, sobretudo em quebras de fita dupla.

Mutações bialélicas na linhagem germinativa do ATM estão associadas à ataxia-telangiectasia (A-T), uma doença genética rara e autossômica recessiva, caracterizada por um quadro clínico complexo que afeta diversos sistemas do corpo. Ela se manifesta como falta de coordenação motora, afetando o equilíbrio e a habilidade de andar, falar, engolir e realizar movimentos finos. Telangiectasias são dilatações anormais de pequenos vasos sanguíneos que aparecem na pele, principalmente na área dos olhos (conjuntiva) e, às vezes, em outras partes do corpo, como as orelhas e o nariz.

Déficit imunológico costuma se apresentar em pacientes de sofrem da doença, o que os tornam mais suscetíveis a infecções respiratórias recorrentes, como pneumonia e sinusite. A síndrome também se caracteriza por uma sensibilidade aumentada à radiação ionizante, como a utilizada em exames de imagem e tratamentos de radioterapia.

Pacientes com A-T apresentam um risco significativamente maior de desenvolver câncer, em especial de mama, leucemias e linfomas. Nas mutações germinativas monoalélicas do ATM estão descritos, com mais frequência, casos de câncer de mama, pâncreas e próstata

A tabela 3 apresenta os riscos de câncer para portadores de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas no gene ATM.

Tabela 3
Risco de câncer em portadores de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene ATM

Tumor	Risco
Câncer de mama primário em mulheres	21-24% (absoluto)
Câncer de ovário epitelial	2-3% (absoluto)
Câncer de pâncreas	5-10% (absoluto)
Câncer de próstata	Aumento na associação, mas ainda sem percentual

Fonte: NCCN (2024).

Diagnóstico de A-T

O diagnóstico de A-T é feito pela combinação de sinais clínicos característicos e exames laboratoriais específicos, como:

- **Testes genéticos** – Identificação de mutações no gene ATM.
- **Dosagem de alfa-fetoproteína (AFP)** – Pacientes com A-T geralmente apresentam níveis elevados de AFP no sangue.
- **Estudo de imunoglobulinas** – Avaliação das deficiências imunológicas, como níveis reduzidos de IgA e IgG.
- **Exames de imagem e testes neurológicos** – Para avaliar o grau de ataxia e os danos cerebelares.

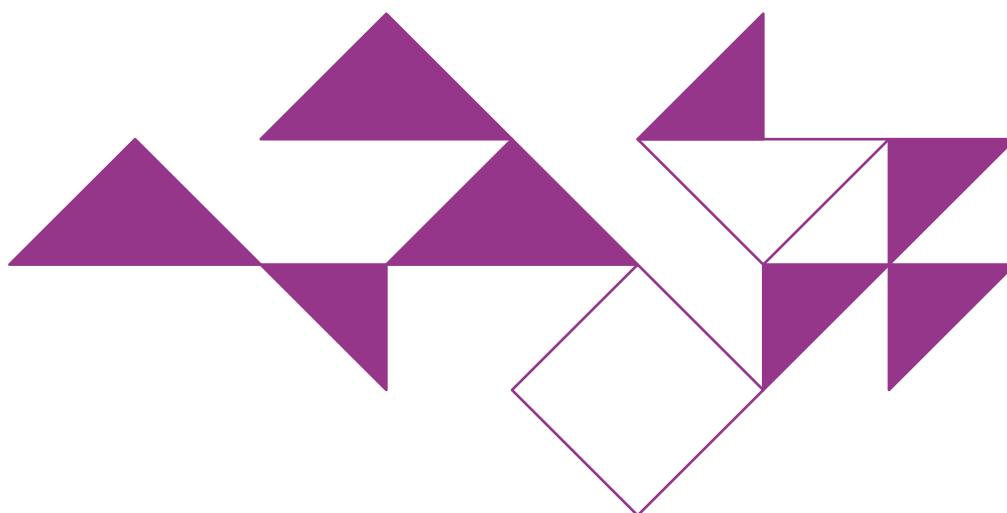
Tratamento e Manejo da A-T

Ainda não existe cura para a A-T, e o tratamento é principalmente sintomático e de suporte, como exames periódicos para o rastreamento e a detecção precoce de neoplasias, profilaxia com o uso de antibióticos e imunoglobulinas para reduzir a frequência e a gravidade das infecções, além de manter uma dieta adequada e suplementação, se necessário, para evitar deficiências nutricionais.

Variantes Monoalélicas em ATM

Para as variantes monoalélicas em ATM não está indicado o teste em menores de idade, porém o AG é fundamental. A recomendação para mulheres é realizar a mamografia anual, com início aos 40 anos, e considerar ressonância magnética a partir dos 35. Deve ser discutido o seguimento para diagnóstico de câncer de pâncreas.

Não há evidências para cirurgias redutoras de risco, como mastectomia ou salpingooforectomia.



4. Gene CHEK2

O gene CHEK2 é um supressor de tumor e se caracteriza por um risco aumentado de câncer, em especial o de mama. Essa condição está associada a mutações no gene CHEK2, que desempenha um papel fundamental na regulação do ciclo celular e na reparação de danos ao DNA.

A mutação nesse gene é herdada de forma autossômica dominante, ou seja, cada filho de um portador tem 50% de chance de herdar a mutação.

Tabela 4
Riscos de câncer em portadores de variante patogênicas e provavelmente patogênicas no gene CHEK2

Tumor	Risco
Câncer de mama primário em mulheres	23-27% (absoluto)
Câncer de mama contralateral	6-8% (cumulativo em 10 anos)
Câncer de próstata	Evidências apontam aumento no risco, mas sem especificar percentual

Fonte: NCCN (2024).

Diagnóstico da Síndrome CHEK2

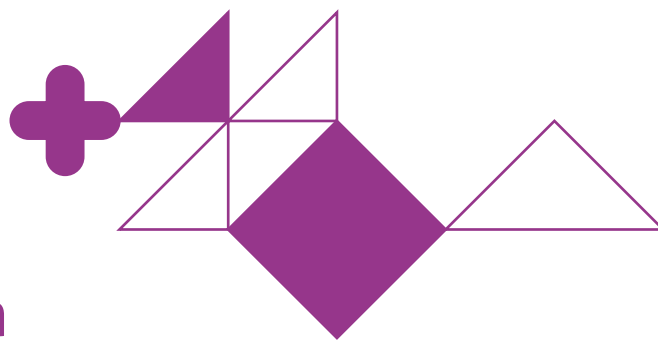
Critérios Clínicos: A avaliação clínica, incluindo histórico familiar e pessoal de câncer, pode ajudar a determinar a necessidade de testes genéticos.

Testes Genéticos: O diagnóstico da síndrome CHEK2 é confirmado por testes genéticos que detectam mutações patogênicas no gene CHEK2. Esses testes, em geral, são recomendados para indivíduos com histórico familiar significativo de câncer ou que tenham sido diagnosticados com câncer em idade jovem.

Manejo e Acompanhamento

Rastreamento: Mulheres com mutação no gene CHEK2 podem ser orientadas a realizar mamografias anualmente a partir dos 40 anos e considerar ressonâncias magnéticas de mama a partir dos 35. Para homens, considerar acompanhamento para diagnóstico precoce de câncer de próstata a partir dos 40 anos.

Aconselhamento Genético: Indivíduos com mutações no gene CHEK2 devem ser encaminhados para aconselhamento genético, onde podem receber informações sobre riscos associados, opções de rastreamento, medidas preventivas e impacto para familiares. Não se recomendam testes em menores de 18 anos.



5. Síndrome de Lynch

A síndrome de Lynch, também conhecida como câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC), é causada por mutações germinativas em genes responsáveis pela reparação de erros de pareamento do DNA, conhecidos como genes mismatch repair (MMR). Os principais genes relacionados são MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM, que afetam a expressão do MSH2 quando há deleção.

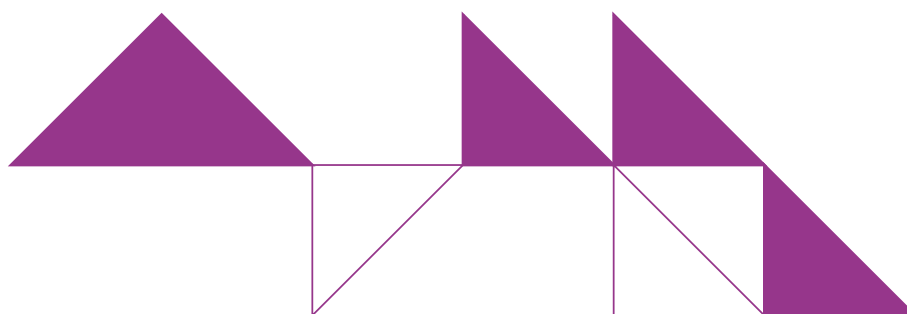
A síndrome está associada ao risco de desenvolvimento de câncer colorretal e endometrial, além de outros tumores, como de ovário, estômago, intestino delgado, ureter, bexiga, cérebro e pele.

A tabela 5 apresenta o risco de desenvolvimento de tumores de acordo com o gene com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas.

Tabela 5
Risco de desenvolvimento de câncer de acordo com o tumor e o gene alterado

Tumor	MLH1	MSH2	MSH6	PMS2	EPCAM
Colorretal	46-61%	33-52%	10-44%	8,7-20%	
Endométrio	34-54%	21-57%	16-49%	13-26%	
Ovário	4-20%	8-38%	1-13%	1,3-3%	
Pelve renal ou ureter	0,2-0,5%	2,2-28%	0,7-5,5%	1-3,7%	
Bexiga	2-7%	4,4-12,8%	1,0-8,2%	1-2,4%	
Estômago	5-7%	0,2-9%	1-7,9%	-	
Intestino delgado	0,4-11%	1,1-10%	1-4%	0,1-0,3%	
Trato biliar	1,9-3,7%	0,02-1,7%	0,2-1%	0,2-1%	
Próstata	4,4-13,8%	3,9-23,8%	2,5-11,6%	4,6-11,6%	
Cérebro	0,7-1,7%	2,5-7,7%	0,8-1,8%	0,6-1%	

Fonte: Elaborada com base em NCCN Guidelines.



Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome de Lynch, muitas vezes, se dá com base num histórico familiar significativo de cânceres associados. Critérios como os de Amsterdam e de Bethesda são usados para identificar indivíduos que necessitam de uma avaliação mais aprofundada.

A análise de instabilidade de microssatélites (AIM) e a imuno-histoquímica (IHC) nos tumores, principalmente de cólon e reto, são realizadas para verificar a deficiência de reparo de DNA, consequência de alteração nos genes. A confirmação dessa alteração germinativa, porém, é feita pelo sequenciamento dos genes.

Tumores colorretais ou endometriais de pacientes suspeitos de terem síndrome de Lynch são frequentemente testados para AIM e perda de expressão de proteínas MMR.

Manejo e Rastreamento

Recomendam-se colonoscopias regulares a partir dos 20-25 anos ou 5 anos antes da idade mais jovem de diagnóstico de câncer colorretal na família, com intervalos de 1 a 2, para os indivíduos com variantes nos genes MLH1 e MSH2. Já para portadores de variantes nos genes MSH6 ou PMS2, a idade de início é 30-35 anos, com frequência entre 1 e 3 anos.

Devem-se orientar as mulheres a reportar sangramentos uterinos e pós-menopausais. O rastreamento para câncer de endométrio parece não ter benefício na síndrome de Lynch. Sugere-se endoscopia digestiva alta, com início aos 30 ou 40 anos, a cada 2 ou 4 anos, em conjunto com a colonoscopia.

A frequência de tumores benignos e malignos de pele, como adenocarcinomas sebáceos, adenomas sebáceos e ceratoacantomas, é aumentada na síndrome de Lynch, mas o risco cumulativo é desconhecido. Assim, é preciso considerar o exame de pele a cada 1 ou 2 anos, com idade de início individualizada.

Cirurgias Redutoras de Risco

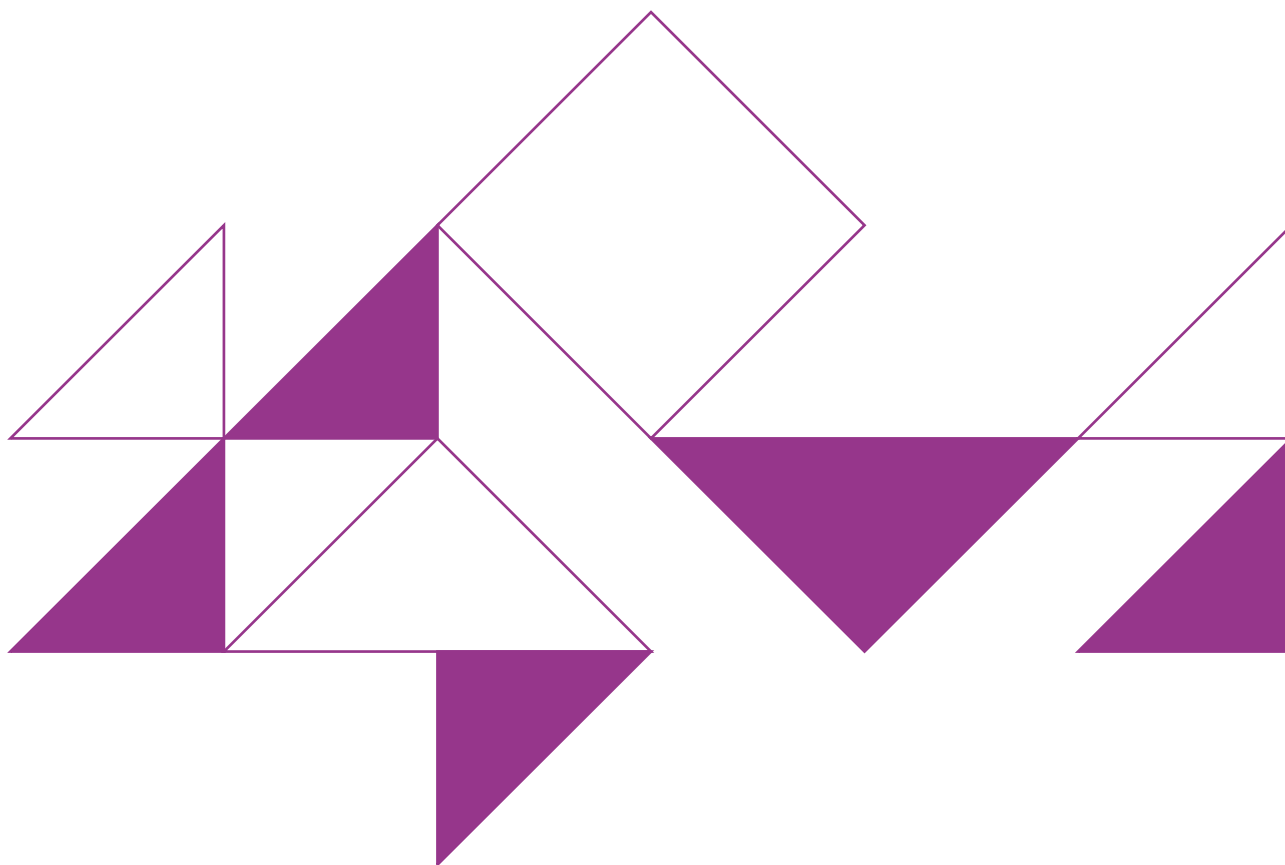
A histerectomia e a salpingooforectomia podem ser discutidas com as mulheres que já concluíram prole. A salpingooforectomia não tem evidências suficientes para recomendação a portadoras de variantes nos genes MSH6 e PMS2.

O aconselhamento genético é indicado para pacientes com diagnóstico de síndrome de Lynch e seus familiares de primeiro grau, em razão do risco hereditário. Cada filho de um portador tem 50% de chance de herdar a mutação. Pela ausência de risco de manifestações e medidas de redução antes dos 18 anos, o teste em menores de idade não é indicado.

Medidas preventivas, como manter uma dieta equilibrada, praticar atividade física regularmente, evitar o tabagismo e o consumo excessivo de álcool são incentivadas para reduzir o risco geral de câncer.

Opções Cirúrgicas para o Tratamento do Cólon em Indivíduos com Síndrome de Lynch

Para o tratamento de lesões no cólon, pode ser realizada uma ressecção segmentar ou estendida — colectomia subtotal ou total. A decisão sobre o tratamento deve ser compartilhada, levando em consideração a apresentação da doença, a avaliação do risco de outras lesões (que é maior em variantes MLH1 e MSH2), os resultados funcionais, os fatores técnicos e a disponibilidade de segmento colonoscópio após procedimento.



6. Síndrome de Li-Fraumeni

A síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é causada por mutações germinativas no gene TP53, que predispõe os indivíduos a um risco elevado de desenvolver uma ampla variedade de tipos de câncer ao longo da vida. Esse gene costuma ser chamado de “guardião do genoma” por causa de seu papel na proteção das células contra o desenvolvimento de tumores.

Indivíduos com SLF têm risco elevado de desenvolver câncer, muitas vezes de múltiplos tipos e em idade jovem. O risco acumulado de câncer ao longo da vida pode chegar a 90% em mulheres e 70% em homens portadores de mutação TP53. Os mais comuns na SLF incluem sarcomas de partes moles e ósseos, câncer de mama — em especial em mulheres jovens —, tumores do sistema nervoso central — como gliomas e meduloblastomas —, carcinoma adrenocortical e leucemias. O câncer de mama em mulheres tem risco absoluto maior do que 60%, com risco cumulativo contralateral de 18-49%. O diagnóstico pode se dar com base em critérios clínicos, considerando o histórico pessoal e familiar de câncer. A confirmação é feita por testes genéticos para identificar mutações patogênicas no gene TP53. Exame clínico, incluindo neurológico, deve ser realizado a cada 6-12 meses, com início na infância. Pode-se considerar ultrassonografia abdominal a cada 3 a 4 meses para crianças.

Mulheres com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene TP53 devem ser orientadas a realizar a autoinspeção da mama a partir dos 18 anos e a manter um acompanhamento regular com mastologista a partir dos 20. O seguimento com imagem inclui mamografia anual a partir dos 30 anos e, quando possível, Ressonância magnética a partir dos 20.

Indicam-se colonoscopia e endoscopia digestiva alta a cada 2 a 5 anos, com início aos 25, ou 5 anos antes do caso mais jovem diagnosticado na família. A avaliação dermatológica está indicada a partir dos 18 anos. A ressonância magnética de corpo inteiro, no chamado Protocolo de Toronto, não está disponível em todos os serviços. Nesses casos, considera-se um acompanhamento com outros métodos de imagem. Pacientes com SLF devem evitar exposição desnecessária à radiação ionizante em virtude do risco de desenvolver cânceres induzidos por radiação.

Cirurgia Redutora de Risco

A mastectomia bilateral redutora de risco pode ser considerada para mulheres com mutações TP53 graças ao risco alto de desenvolver câncer de mama.

O aconselhamento genético é fundamental para pacientes diagnosticados com SLF e seus familiares de primeiro grau, de modo a entender o risco hereditário, discutir opções de rastreamento e prevenção, bem como avaliar o risco para as gerações futuras. Como a SLF é transmitida de forma autossômica dominante, cada filho de um portador da mutação TP53 tem 50% de chance de herdá-la. Em razão do risco de desenvolvimento de tumores na infância, o teste em menores está indicado.

7. Gene MUTYH

O gene MUTYH é responsável pela produção de uma enzima envolvida na reparação do DNA, corrigindo erros durante a replicação do material genético. Mutações nesse gene estão associadas a um aumento no risco de desenvolvimento de certos tipos de câncer, em especial o colorretal.

Entre 1 e 2% da população geral tem uma variante monoalélica no MUTYH. Indivíduos com uma mutação em heterozigose — portadores de uma cópia mutada e uma normal — não têm risco aumentado de desenvolver câncer colorretal e, em geral, não apresentam polipose.

A polipose associada ao MUTYH (MAP) ocorre quando uma pessoa herda mutações em ambas as cópias do gene — homozigose ou heterozigose composta. Nesse caso, o risco de desenvolver pólipos adenomatosos e câncer colorretal é significativamente elevado, podendo chegar a 90% se os pólipos não forem tratados.

Para os portadores da MAP há aumento no risco na polipose duodenal (17-34%), câncer duodenal (4%) e câncer gástrico (11%).

Recomendações de Rastreamento

Não há recomendação específica para rastreamento de indivíduos com variantes em heterozigose no MUTYH. Assim, devem-se considerar a história pessoal e familiar.

Para os indivíduos com MAP, recomenda-se colonoscopia com início aos 25-30 anos, com tratamento de acordo com a quantidade dos adenomas, e possibilidade de ressecção. Também se recomendam exame físico anual e endoscopia digestiva alta de base aos 30 anos.

Aconselhamento Genético

O aconselhamento genético é essencial para indivíduos com mutações no gene MUTYH. Pacientes com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em heterozigose devem ser orientados sobre a elevada frequência dessas variantes na população e a possibilidade de ter um filho com MAP.

Os indivíduos com MAP devem ser orientados sobre a transmissão para os descendentes e a necessidade de aconselhamento genético.

Câncer Gástrico Difuso Hereditário

O câncer gástrico difuso hereditário (HDGC) é uma síndrome hereditária associada a mutações germinativas no gene CDH1. Indivíduos com mutações herdadas têm risco muito elevado de desenvolver câncer gástrico difuso, uma forma agressiva de câncer que afeta o revestimento do estômago.

Além do câncer gástrico, mutações no gene CDH1 também estão associadas ao câncer de mama lobular. Mulheres portadoras de mutação no CDH1 têm cerca de 36,8% a 55% de risco ao longo da vida de desenvolver câncer de mama lobular.

Testes genéticos para mutações no gene CDH1 são recomendados para indivíduos com história pessoal ou familiar de câncer gástrico difuso ou câncer de mama lobular, principalmente se houver múltiplos casos na família.

Pela raridade e complexidade, recomenda-se que o manejo de pacientes com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em CDH1 seja realizado em centros especializados.

Deve ser realizada uma estratégia de seguimento para o diagnóstico de lesões gástricas. É recomendado o rastreamento contínuo com endoscopias de alta qualidade e biopsias aleatórias do estômago, embora essas medidas não sejam totalmente eficazes na detecção precoce do HDGC.

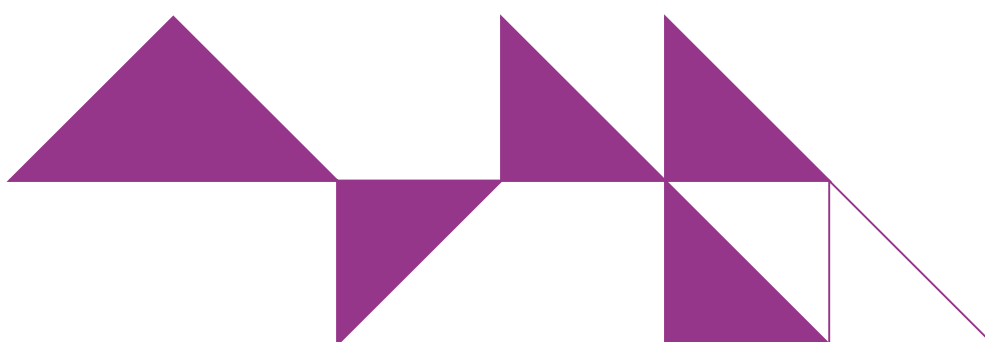
A gastrectomia é uma decisão difícil, mas justificada pelo risco extremamente elevado de câncer gástrico difuso e a dificuldade de detecção precoce da doença.

Para mulheres com mutações no CDH1, o rastreamento precoce e regular de câncer de mama é essencial, com mamografia anual a partir dos 30 anos. A mastectomia redutora de risco deve ser discutida.

Aconselhamento Genético

Indivíduos com mutação em CDH1 devem ser orientados por um geneticista, pois há 50% de chance de transmiti-la para os filhos. O aconselhamento ajuda a planejar estratégias de manejo e rastreamento precoce para reduzir o risco de câncer.

O teste genético em menores de 18 anos não é recomendado.



8. Gene BRIP1

As mutações patogênicas no gene BRIP1 estão associadas ao aumento de risco para alguns tipos de câncer de ovário.

O gene BRIP1 codifica uma proteína envolvida no reparo de quebras de fita dupla no DNA por meio da recombinação homóloga. Essa proteína interage com o gene BRCA1, que desempenha um papel importante na reparação de DNA e na manutenção da estabilidade genômica.

Mulheres com mutações patogênicas no BRIP1 têm um risco cumulativo de câncer de ovário de aproximadamente 5% a 15% ao longo da vida, o que é mais alto em comparação com a população geral.

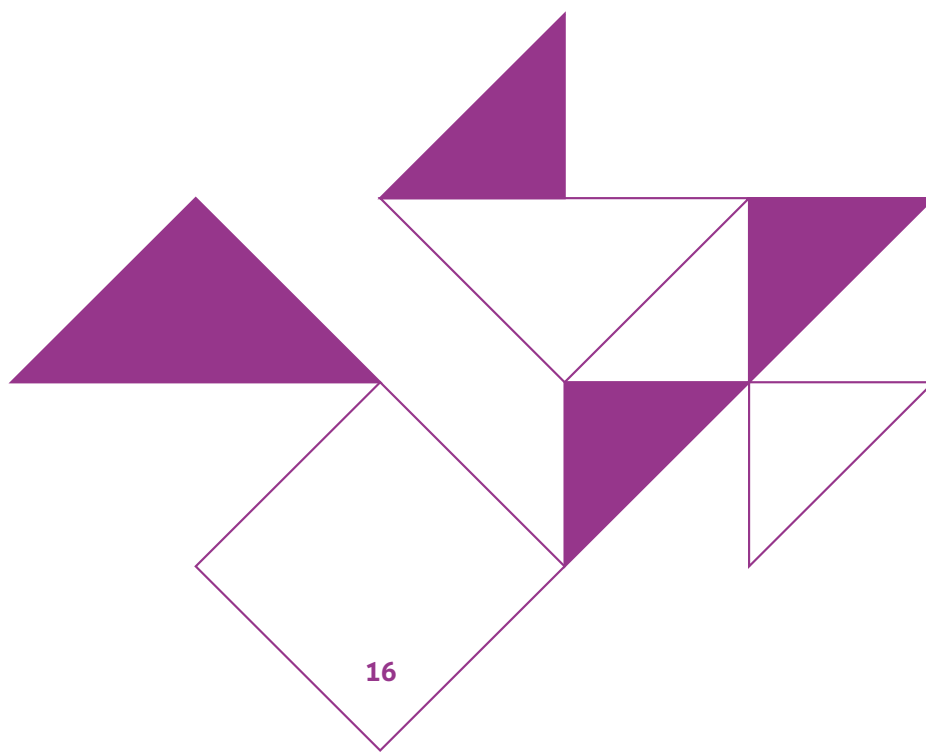
Testes Genéticos

O teste genético para mutações no BRIP1 é indicado para pessoas com história pessoal ou histórico familiar de câncer de ovário.

Não há estratégias eficazes para a detecção precoce do câncer de ovário. Por isso, a salpingooforectomia bilateral redutora de risco é recomendada. Não há uma idade ideal, uma vez que deve ser considerada a história familiar.

Aconselhamento Genético

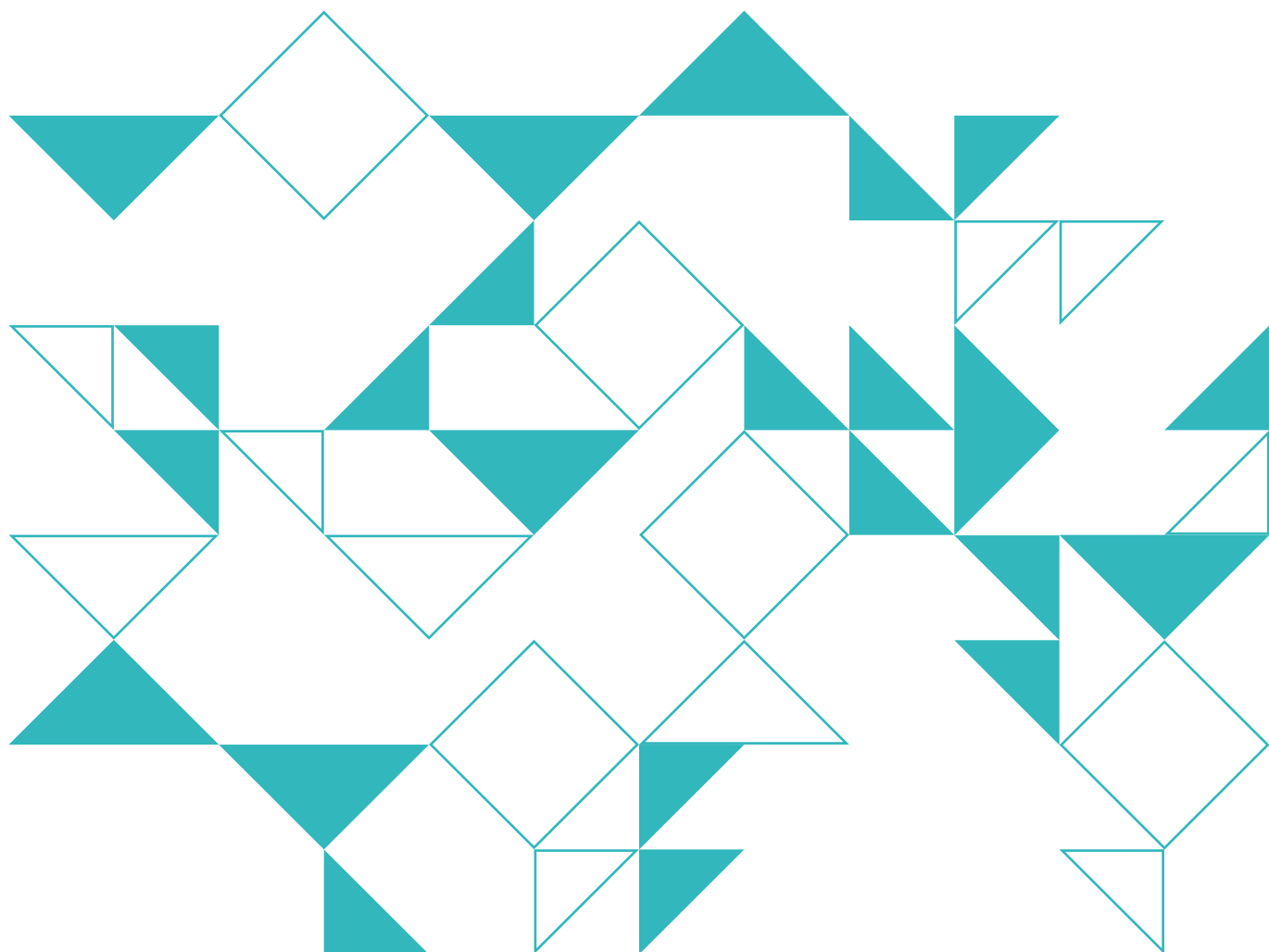
Indivíduos que carregam mutações no BRIP1 devem receber aconselhamento genético, pois há 50% de chance de transmitir a mutação para os filhos. O aconselhamento ajuda a planejar estratégias de prevenção e manejo dos riscos associados.



Referências

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. Version 1.2025. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf. Acesso em: 23 set. 2024.

Weber-Lassalle N, Hauke J, Ramser J, Richters L, Groß E, Blümcke B, Gehrig A, Kahlert AK, Müller CR, Hackmann K, Honisch E, Weber-Lassalle K, Niederacher D, Borde J, Thiele H, Ernst C, Altmüller J, Neidhardt G, Nürnberg P, Klaschik K, Schroeder C, Platzer K, Volk AE, Wang-Gohrke S, Just W, Auber B, Kubisch C, Schmidt G, Horvath J, Wappenschmidt B, Engel C, Arnold N, Dworniczak B, Rhiem K, Meindl A, Schmutzler RK, Hahnen E. BRIP1 loss-of-function mutations confer high risk for familial ovarian cancer, but not familial breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2018 Jan 24;20(1):7. doi: 10.1186/s13058-018-0935-9. PMID: 29368626; PMCID: PMC5784717.



Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo
Tel. 11 3505 1000

/bporgbr
bp.org.br