

Câncer de mama e variantes hereditárias: relevância da análise familiar integrada à genômica na estratificação de risco

Angela Maria Guimarães dos Santos (amgsantoss@gmail.com)¹; Raquel Boy ²; Raquel Germer ³; Cassio Serão ⁴; Rayane de Souza Torres ²; Fernanda Esteves ³; Luís Cristóvão Porto ⁴

1. Laboratório De Histocompatibilidade E Criopreservação, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; 2. Universidade do Estado Do Rio De Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; 3. Departamento De Genética Médica, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; 4. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

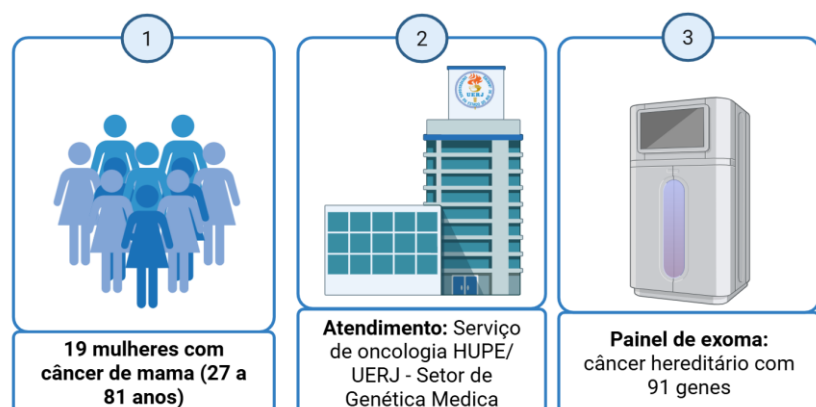
INTRODUÇÃO

O câncer de mama tem importante componente genético, especialmente com histórico familiar. A análise de variantes germinativas orienta condutas clínicas e reforça o aconselhamento genético como ferramenta essencial na oncologia.

OBJETIVO

Analisar o perfil de variantes genéticas germinativas em pacientes com câncer de mama, correlacionando os achados moleculares com dados clínicos e histórico familiar, e avaliar a relevância do aconselhamento genético na prática clínica e na vigilância familiar.

METODOLOGIA



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre as 19 pacientes analisadas, 4 apresentaram variantes patogênicas (PT) ou provavelmente patogênicas (LP) isoladas, 5 apresentaram PT/LP associadas a VUS e 9 apenas VUS, totalizando 11 variantes clinicamente relevantes. No total, foram identificadas 34 variantes em 18 pacientes: 9 (26,4%) PT — *frameshift* em *BRCA1* (n=2) e *RAD50* (n=2), *splice donor* em *BRCA1* (n=4) e *stop gained* em *BRCA2* (n=1) — Outras 2 (5,8%) LP em *BAP1* (n=1) e *MYSM1* (n=1). As demais 23 variantes (67,6%) foram classificadas como VUS (Figura 1).

Em quatro casos, foram observadas a ocorrência de múltiplas alterações (Figura 2).

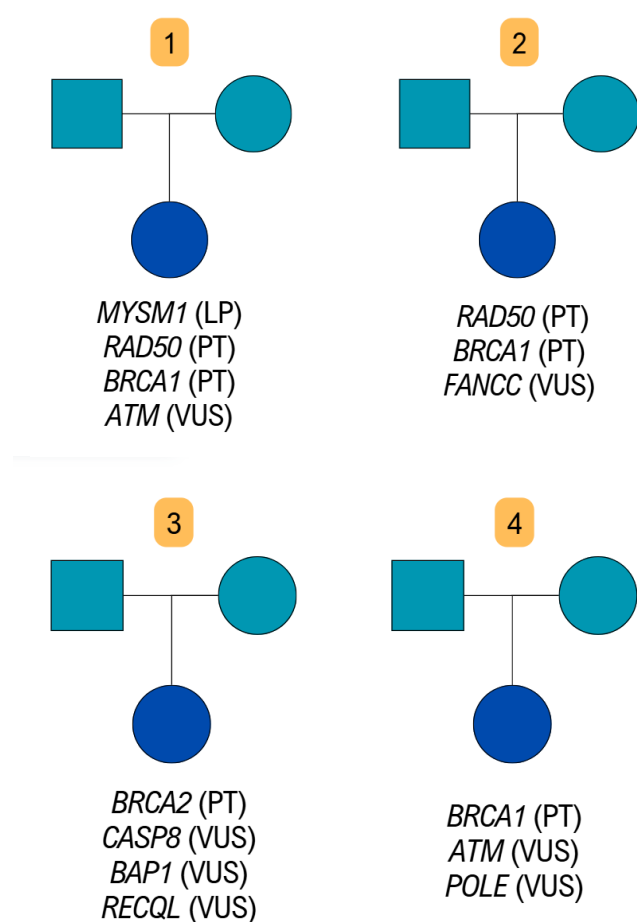


Figura 2. Quatro pacientes distintos apresentando múltiplas alterações genéticas. PT - Patogênica; LP – Provavelmente patogênica; VUS – Variante de Significado Incerto.

Cerca de 73% (n=14) das pacientes apresentavam histórico familiar sugestivo, incluindo câncer de mama precoce, bilateralidade e padrão hereditário materno, sendo 8 destes casos associados a variantes em *BRCA1/2*. No subtipo triplo negativo (n=4), foram identificadas variantes PT *frameshift* em *BRCA1* e *RAD50*, além de VUS *missense* nos genes *CDKN1B* e *ESR1*. A alta proporção de VUS reforça a necessidade de aprimorar as bases genômicas populacionais. Casos com múltiplas variantes sugerem maior complexidade genética. O aconselhamento genético foi essencial para interpretação e direcionamento do rastreamento familiar.

CONCLUSÃO

Os resultados destacam a relevância da genômica no cuidado oncológico e do aconselhamento genético na rotina assistencial. A inclusão de análises como CNVs pode elevar a detecção de variantes relevantes. Essas estratégias favorecem o rastreamento em cascata, a vigilância de familiares e embasam políticas públicas voltadas à prevenção e medicina personalizada.

Classificação das variantes VUS PT LP n/a

Genes

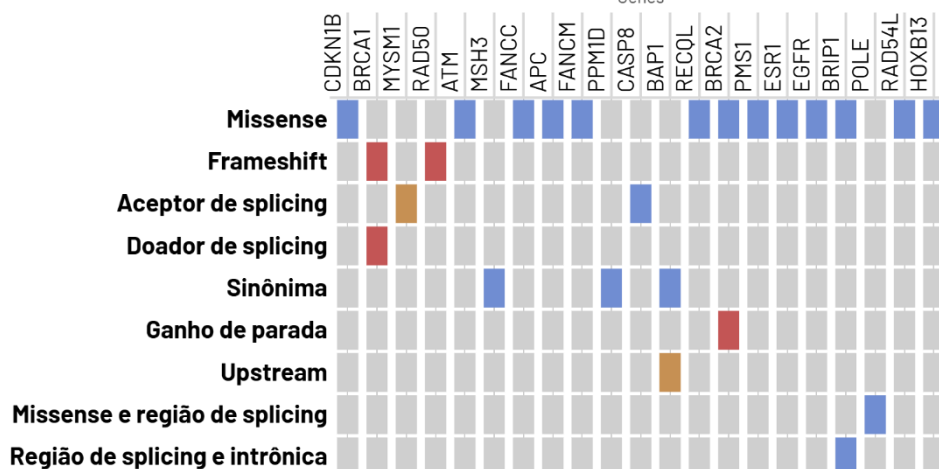


Figura 1. Classificação e tipos de variantes germinativas encontradas em 21 genes nas 18 pacientes com câncer de mama. n/a–Não se aplica.